Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

ÜBER DIE DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG DES VERHALTENS DER EOSINOPHILEN UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VERSCHIEDENER KRANKHEITSSTADIEN ODER HISTOLOGISCHER TYPEN DER LYMPHOGRANULOMATOSE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1965

vorgelegt von
Brigitte Schmalfuß
aus Berlin

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Max Schwab

Über die diagnostische Bedeutung des Verhaltens der Eosinophilen unter Berücksichtigung verschiedener Krankheitsstadien oder histologischer Typen der Lymphogranulomatose

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Brigitte Schmalfuß
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Wilhelm M a ß h o f f

Referent: Professor Dr. med. Heinz G r u n z e

Korreferent: Professor Dr.med.,Dr.sc.h.c.Dr.med.vet.h.c., Dr.med.h.c. Hans Freiherr von K r e ß

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 9. Dezember 1965

Bei Herrn Professor Dr. Grunze möchte ich mich für die Überlassung des Themas und die kontinuierliche Förderung der Arbeit sehr herzlich bedanken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546516_0040

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	
	A. Fragestellung	7
	B. Literaturübersicht	7
	1. Frühere Arbeiten zur Eosinophilenvermehrung im Blut bei M. Hodgkin	8
	2. Einfluß der Therapie auf die Eosinophilenzahl im Blut	9
	3. Abhängigkeit der Verlaufsdauer des M. Hodgkin vom Alter der Patienten	9
	4. Arbeiten zur Eosinophilenzahl im Sternalmark bei M. Hodgkin	10
	5. Arbeiten zur Häufigkeit der Gewebseosinophilen bei M. Hodgkin	10
	6. Einfluß der Therapie auf das Lymphogranulomgewebe	10
	7. Bemerkungen zur histologischen Stadieneinteilung von Jackson und Parker auf Grund von Literaturangaben	10
II.	Eigene Untersuchungen	
	A. Aufschlüsselung des Krankengutes	12
	B. Untersuchungsanordnung	12
	C. Ergebnisse der Untersuchungen	13
	1. Untersuchungen zur Häufigkeit der Eosinophilen im Blut bei M. Hodgkin	13
	a. Lymphogranulomatosen mit zeitweiser Eosinophilenvermehrung	14
	α. Auftreten dieser Eosinophilenvermehrung bei beiden Geschlechtern	15
	ß. Auftreten dieser Eosinophilenvermehrung bei bestimmten Altersgruppen	16
	b. Beurteilung des Eosinophilendurchschnittwertes sämtlicher Blutbilder der einzelnen Patienten nach Untersuchung des Therapie-Einflusses auf die Eosinophilenzahl	16
	c. Zeitliches Auftreten einer vorübergehenden Eosinophilenvermehrung	19
	d. Gegenüberstellung: Eosinophilenhäufigkeit im Blut - klinische Symptomatik	19
	e. Gegenüberstellung: Eosinophilenhäufigkeit im Blut - Verlaufsdauer des M. Hodgkin	20
	2. Untersuchungen zur Häufigkeit der Eosinophilen im Sternalmark bei M. Hodgkin	23

3. Untersuchungen zur Häufigkeit der Eosinophilen im Gewebe bei M. Hodgkin 23

a. Aufgliederung der Fälle nach dem Eosinophilengehalt des Gewebes 23

b. Anteil der Gewebseosinophilen in Abhängigkeit vom histologischen Stadium 24

c. Veränderungen des histologischen Befundes bei der Nachuntersuchung: 24

von Lymphknotenzweitexstirpationen
von Lymphknoten der Autopsie

d. Eosinophilengehalt des Gewebes in den von Lymphogranulom betroffenen Organen zum Zeitpunkt der Sektion 25

e. Gegenüberstellung: Eosinophilengehalt des 1. Lymphknotens - klinische Symptomatik 27

f. Gegenüberstellung: Eosinophilengehalt des 1. Lymphknotens - Verlaufsdauer des M. Hodgkin 30

4. Gegenüberstellung der Eosinophilenhäufigkeit im Gewebe und Blut 30

5. Gegenüberstellung der Eosinophilenhäufigkeit im Gewebe und Sternalmark 31

III. Diskussion der Befunde 33

IV. Zusammenfassung 39

V. Anhang (Tabellen, Kasuistik) 42

VI. Literaturverzeichnis 63

VII. Lebenslauf 75

I. Einleitung

A. Fragestellung:

Ähnlich den stark variierenden Angaben der Literatur (siehe Tabelle 1) fiel auch in der II. Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin auf, daß das Verhalten der Eosinophilen bei Lymphogranulomatosekranken sehr unregelmäßig war und keinesfalls den diagnostischen Wert hatte, der ihm in einigen, meist älteren Veröffentlichungen zugemessen wurde. Von Herrn Professor Dr. med. H. Grunze wurde mir deshalb aufgetragen, in einer Promotionsarbeit zu untersuchen, ob bei Berücksichtigung spezieller Stadien und Verlaufsformen vielleicht ein Regelverhalten der Eosinophilen erkennbar wird, das bei pauschaler Betrachtung der an M. Hodgkin erkrankten Patienten nicht festzustellen ist. Berücksichtigt werden sollten die Dauer der Erkrankung, die Organmanifestation, der Verlauf und der histologische Befund. Methodisch boten sich vergleichende Untersuchungen zwischen dem peripheren Blut, dem Sternalmark, der Lymphknotenbiopsie und der Autopsie an.

Die Gültigkeit der histologischen Stadieneinteilung, wie sie von Jackson und Parker[42] erstmals 1944 - 47 vorgenommen wurde, ist zwar in der Folgezeit bezweifelt worden, nachdem Übergangsformen, deren histologische Einstufung Schwierigkeiten bereitete, zur Beobachtung gelangten. Daß eine solche histologische Systematisierung angestrebt werden sollte, unterliegt jedoch nach den Ergebnissen von Lennert und Mitarbeitern[56,59,60] keinem Zweifel.

B. Literaturübersicht:

1. Zusammenstellung der in früheren Arbeiten angegebenen Bluteosinophilenzahlen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Angaben über die Häufigkeit der Eosinophilen bei Lymphogranulomatosekranken in früheren Arbeiten

Autoren	Prozentsatz der Eo. im Blut soweit vom Autor angegeben	Prozentsatz der Patienten mit Eosinophilenvermehrung
Holzknecht[39]	6 - 34 % Eosinophile	bei allen Lgr.
Naegeli[73]	Eosinophilie	bei allen Lgr.
Klein[47]	Eosinophilie	bei allen Lgr.
Velasco[99]	10 - 16 % Eosinophile	bei allen Lgr. (tägl. Kontrollen)
Heckner[32]	Eosinophilie	bei 35 % der Lgr.
Louis[61]	3 - 27 % Eosinophile	bei 25 % der Lgr.
Heilmeyer[33,34]	Eosinophilie	bei 24 % der Lgr.
Terplan[95]	Eosinophilie	bei 20 % der Lgr.
Goia[27,28]	Eosinophilie	bei 16 % der Lgr.
Gebauer[25]	bis 16 % Eosinophile	bei 14 % der Lgr.
Mathé[67]	über 5 % Eosinophile	bei 10 % der Lgr.
Kuentz[53]	5 - 18 % Eosinophile	bei 8 % der Lgr.
Aubertin[3]	Eosinophilie	bei 6 % der Lgr.
Moeschlin[69]	Eosinophilie	bei einem Teil der Lgr.
Magrini[64]	36 % Eosinophile	in Einzelfällen
Jackson u. Parker[42]	keine Eosinophilenvermehrung	bei allen Lgr.
Klima[48]	keine Eosinophilenvermehrung	bei allen Lgr.
Riley[82]	keine Eosinophilenvermehrung	bei allen Lgr.
Wiesemann[104]	keine Eosinophilenvermehrung	bei allen Lgr.

Die tabellarische Übersicht zeigt die große Schwankungsbreite der Angaben bezüglich des Eosinophilenverhaltens. Eine Stadienunterteilung der Lymphogranulomatose zwecks Analyse dieser teilweise sich widersprechenden Ergebnisse, wie sie in dieser Arbeit vorgenommen werden soll, findet sich in der Literatur bisher nicht.

2. Literaturangaben über den Einfluß der Therapie auf die Eosinophilenzahl im Differentialblutbild werden hier angeführt, um sie von den spontanen, krankheitsbedingten abgrenzen zu können. Nach Röntgenbehandlung sah Holzknecht[39] bei Lymphogranulomatosekranken einen Eosinophilenabfall von 34 bis 6 %. Sovenyi[90] gibt nach Ganzkörperbestrahlung einen kurzfristigen Anstieg der Eosinophilenzahl mit folgendem Abfall an. Über die Auswirkung der medikamentösen Therapie mit Zytostatika auf die Anzahl der Eosinophilen, wobei hauptsächlich auf Stickstoff-Lost-Präparate, TEM, Mitomen[7,8,9,21,34,44,54,72,77,80,96], Trenimon[6], Endoxan[6,23,26,103] und Sanamycin[12,23,32,66,78,80,81,90,91] geachtet wurde, fehlten in der Literatur besondere Hinweise, ausgenommen bei Businco[12], der ein Absinken der Eosinophilen nach Sanamycin beschrieb. Als Charakteristicum der Zytostatikabehandlung wurde in diesen Arbeiten nur die Verminderung der Granulo- und Lymphozytopoese erwähnt.*)

3. Das Alter der Patienten zu Krankheitsbeginn wird in der Literatur als Faktor angeführt, der die Gesamtdauer der Lymphogranulomatose mitbestimmt. Die Prognose wird bei Erkrankung im Kindes-[102] bzw. höheren[95] Lebensalter als ungünstiger bezeichnet, während der M. Hodgkin bei jüngeren[75] und mittleren[19,37,59] Altersgruppen in der Mehrzahl der Fälle etwas langsamer verläuft. Dies ist bei der Gegenüberstellung von Krankheitsdauer und Eosinophilenverhalten zu berücksichtigen.

*) Bei unserem Krankengut wurden nur solche Fälle ausgewählt, die unter einer bestimmten Therapie während des Beobachtungszeitraumes standen. Schwankungen der Eosinophilen, die in zeitlichem Zusammenhang mit dem Umsetzen einer Medikation auftraten, fanden keine Berücksichtigung.

4. Die Eosinophilenvermehrung im Sternalmark beobachteten Kuentz[53], Moeschlin[69] und Schwarz[89a] öfter als die im Blut. Nach der Auffassung anderer Autoren[10a,31,64,67] besteht allerdings zwischen der Häufigkeit der Eosinophilen im Knochenmark und im Blut keine unmittelbare Parallelität.

5. Über das Auftreten von Gewebseosinophilen im lymphogranulomatös veränderten Lymphknoten sind die Angaben der Literatur unterschiedlich: Einige Autoren[29,41-43,62,63,69,89a,98,107] berichteten von regelmäßiger Anwesenheit der Zellen, wobei Jackson und Parker[41-43] sie nur beim sog. klassischen Lymphogranulom beschrieben und Urchs[98] sie besonders in frischen Granulationen nachwies. Andere[2,10,18,33,34,55-60,68] bezeichnen das Auftreten von Eosinophilen im lymphogranulomatösen Gewebe als inkonstanten Befund, der nach Lennert[55] auch noch in sklerosierten Anteilen zu erheben ist.

6. Als charakteristische Veränderung des histologischen Bildes durch die Therapie wird die weitgehende Sklerosierung der von Lymphogranulomatose befallenen Organe mit vermindertem Anteil der Gewebseosinophilen angesehen:

Art der Therapie	Autor	Histologie
Rö.-Bestrahlung	Jackson u. Parker[42]	Sklerosierung der LK
Stickstoff-Lost	Ferrara[20]	" " "
Endoxan	Krueckemeyer[52]	" aller betroffenen Organe

7. Die in der Literatur gebräuchliche histologische Stadieneinteilung der Lymphogranulomatose, deren sachliche Berechtigung sowohl Befürworter[15,16,30,56,59,60,86,100], als auch Gegner[45,76,Maßhoff,persönliche Mitteilung] hat, wird aus methodischen Gründen in der Lennert'schen Modifikation[56] den Untersuchungen zugrunde gelegt. Als erste trafen Jackson und Parker[42] folgende Klassifizierung:

I. Paragranulom: Überwiegen der Lymphozyten im Gewebe; keine Nekrosen, Fibrosen und
(Paragr)

	neutrophile Granulozyten; sehr selten Eosinophile; Anwesenheit von Sternberg-Reed-Zellen für die Diagnose erforderlich.
II. Klassisches: Lgr.	Dem von Sternberg[92] beschriebenen Lgr entsprechend mit polymorphem Zellbild; häufig Nekrosen; Anwesenheit von Sternberg-Reed-Zellen unerläßlich.
III. Hodgkin Sarkom (HSa):	Überwiegen sarkomatös entarteter Retikulumzellen; uniformes Zellbild; häufig Nekrosen; Anwesenheit von Sternberg-Reed-Zellen unerläßlich.

Lennert und Mitarbeiter[56,59,60] nahmen in ausführlichen Arbeiten eine kritische Haltung zu dieser Einteilung ein: Danach ist eine Abtrennung des Paragranuloms als selbständiges Krankheitsbild nach histologischem und klinischem Verhalten nicht gerechtfertigt, da lymphozytenreiche Formen sich nicht scharf vom sog. klassischen Lymphogranulom trennen lassen. Auch der unmittelbare Übergang vom Paragranulom zum Hodgkin-Sarkom ist möglich. Lennert schlägt die Aufteilung in eine relativ lymphozytenreiche Lymphogranulomatose (mit wahrscheinlich besserer Prognose) und eine Lymphogranulomatose mit stärkerer Wucherung des Retikulums (mit sicher schlechterer Prognose) vor. An der Eigenständigkeit des Hodgkin-Sarkoms entsprechend dem histologischen Bild, Verlauf und Altersbefall wird festgehalten.

A. Aufschlüsselung des Krankengutes:

Das Krankengut setzt sich aus 118 durch Lymphknotenexzision gesicherten und über einen längeren Zeitraum beobachteten Fällen der Jahre 1952 - 1962 zusammen.*)

Bereits spezifisch anbehandelte Lymphogranulomatosen, bei denen erst nach längerem Verlauf die Diagnose histologisch verifiziert werden konnte, wurden hierbei nicht berücksichtigt, um einen unverfälschten Vergleich zwischen Krankheitsbild und Histologie im Frühstadium anstellen zu können.

Zunächst wurde eine Analyse des Materials unter dem Gesichtspunkt eines möglichen Zusammenhanges zwischen Eosinophilenverhalten und Klinik der Lymphogranulomatose vorgenommen.

Von 49 Patienten lagen neben dem Blutbild die zugehörigen Sternalmarkbefunde vor, welche zu vergleichenden Untersuchungen herangezogen wurde.

Alsdann wurde, ausgehend von 106 Lymphknotenbiopsien und 17 Autopsien**), die Häufigkeit der Eosinophilen im Gewebe in Beziehung zu der histologischen Stadieneinteilung nach Lennert gesetzt.

B. Untersuchungsanordnung:

Aus Gründen der Klarheit der Darstellung wurden die eingangs angeführten vier Untersuchungsmaterialien: Blutbild,

---

*) Für die freundliche Erlaubnis zur Auswertung der Lymphogranulomatosekranken ihrer Kliniken danke ich Herrn Professor Dr. K. Holldack, Herrn Professor Dr. K. Frhr. von Kreß und Herrn Professor Dr. F. Trautmann

**) Für die freundliche Erlaubnis zur Einsichtnahme in die histologischen Präparate danke ich Herrn Professor Dr. K. Kloos, Herrn Professor Dr. K. Köhn und Herrn Professor Dr. W. Maßhoff

Sternalmark, Lymphknoten-Biopsie und Autopsie gesondert beschrieben und erst abschließend vergleichend betrachtet. Methodische Schwierigkeiten bei der Bewertung der Befunde und ihrer Analyse wurden den entsprechenden Kapiteln vorausgestellt.

C. Ergebnisse der Untersuchungen:

1. Bei der Auswertung der Bluteosinophilie ist zu beachten, daß lediglich die Absolutzählung als verläßlich gelten kann. Da sich die Eosinophilen gegen gewisse Noxen resistenter erweisen als die Neutrophilen (wie bei der Panmyelophtise und der Behandlung mit Zytostatika bekannt), gelangt man bei alleiniger Angabe der Prozentzahlen dieser Zellen zum Bild einer Eosinophilie, wenn gleichzeitig eine Neutropenie vorliegt. Der Fehler früherer, wie oben angeführt, stark voneinander abweichender Untersuchungen beruht z. T. darauf, daß, bei Unterlassung einer Direktzählung, die lediglich relative Natur der Eosinophilenvermehrung nicht berücksichtigt wurde. Auch die Angabe 0 % Eosinophile im Differentialblutbild würde bei Kontrolle der Absolutwerte nicht als 0 Eosinophile/cmm Blut in Erscheinung treten.

Da in der Klinik jedoch routinemäßige Direktzählungen der Eosinophilen nicht durchgeführt werden und es sich bei den folgenden Untersuchungen um eine retrospektive Analyse handelt, müssen sich die Angaben auf die üblichen Methoden der Differentialblutbildzählung beziehen. Die erwähnte Fehlerquelle läßt sich z. T. auf die Weise korrigieren, daß die jeweils aus dem Prozentsatz der Eosinophilen und der Granulozytenzahl/cmm Blut errechnete absolute Eosinophilenzahl dem Prozentwert gegenüber gestellt wird.

Als Normalwerte werden die Angaben der Wissenschaft-

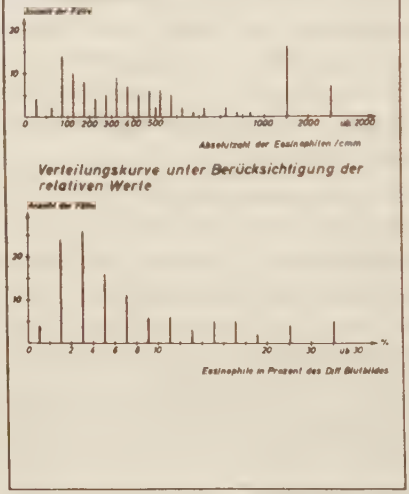
lichen Tabellen von Geigy zugrunde gelegt:

Normalwert der Eosinophilen absolut/cmm: 50 - 400

Normalwert der Eosinophilen in Prozent: 1 - 4 %

a. Im folgenden wurden die Blutbilder der 118 Fälle unter verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet. Zunächst seien die höchsten Eosinophilenwerte, wie sie während der einzelnen Krankheitsverläufe beobachtet wurden, als Verteilungskurve angeführt (siehe Tabelle 2)*). Bei 46 % der Patienten fand sich zeitweise eine absolute Eosinophilenvermehrung. Ausgehend von den Relativzahlen war der Anteil der Fälle höher, nämlich 54 %. Zur Feststellung einer Eosinophilie gelangt man also häufiger bei Verwendung der Relativwerte, als bei Zugrundelegen der Absolutzahlen.

Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der höchsten Eosinophilenwerte, wie sie bei 118 Patienten während mehrfacher Untersuchungen beobachtet wurden.



*) Die Gruppenunterteilung hinsichtlich der Eosinophilenzahl erfolgt in sämtlichen Kurven entsprechend den gefundenen Häufigkeiten. Die Abszissenunterteilung ist aus Platzgründen deshalb nicht maßstabgerecht, sondern willkürlich.

Das differierende Resultat beider Auswertungsmethoden zeigt die Unverläßlichkeit einer alleinigen Bewertung der Prozentzahlen. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei ca. der Hälfte der untersuchten Lymphogranulomatosen wenigstens vorübergehend im Blut eine Eosinophilenvermehrung vorlag.

α) Eine zusätzliche Aufgliederung der Fälle nach dem Geschlecht zeigte kein unterschiedliches Verhalten der Eosinophilen (siehe Tabelle 3 und 4).

Tabelle 3: Aufgliederung der Patienten mit Vermehrung der Bluteosinophilen nach dem Geschlecht.

Eosinophilenvermehrung im peripheren Blut	Anzahl der Frauen in %	Anzahl der Männer in %
Bei Zugrundelegen der höchsten Absolutwerte	46 %	50 %
Bei Zugrundelegen der höchsten Prozentwerte	56 %	51 %

B) Die weitere Aufschlüsselung nach dem Alter der Patienten zu Beginn der Erkrankung ergab, daß eine besondere Neigung zu einer Vermehrung der Eosinophilen bei keiner der abgetrennten Gruppen nachweisbar war, sowohl bei Zugrundelegen der absoluten wie auch der relativen Zellzahlen (Häufigkeitsverteilung siehe Tabelle 5).

Tabelle 4: Bluteosinophilenwerte in Abhängigkeit vom Geschlecht (57 Frauen, 61 Männer)

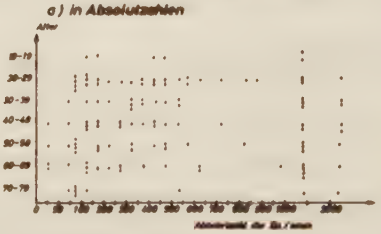
a) in Absolutzahlen

b) in Prozent

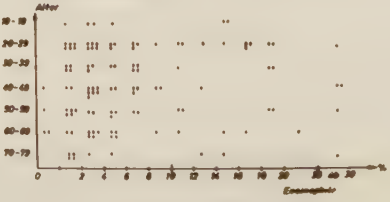
b.) Ein endgültiges Urteil über das Eosinophilenverhalten im Blut bei M. Hodgkin kann allerdings von diesen, oben angeführten Einzelwerten nicht abhängig gemacht werden. Hierfür ist die Beurteilung sämtlicher,

Tabelle 5: Höchste beobachtete Blut-Eosinophilenwerte in Abhängigkeit vom Alter z. Z. des Beginns der Erkrankung

a) in Absolutzahlen



b) in Prozent



während des Verlaufs angefertigter Differentialblutbilder notwendig, wobei zuvor ein eventueller zusätzlicher Einfluß der durchgeführten Therapie auf die Eosinophilenzahl untersucht werden müßte. Der weiteren Analyse seien deshalb Beobachtungen über die Wirkung eines bestimmten Medikamentes auf das Blutbild vorweg gestellt.

24 Patienten erhielten eine Zeit lang nur Röntgenbestrahlungen, von denen 5 intermediär eine Vermehrung der Eosinophilen aufwiesen. Jeweils im Anschluß an die Bestrahlung trat bei einer Patientin (Kasuistik Nr. 73) ein auffallender Anstieg von 120 auf 448 Eosinophile/cmm Blut auf (in Prozent: von 4 auf 14 %), um anschließend wieder abzusinken. Alle anderen Fälle zeigten kein ähnliches Verhalten. Die Granulozyten blieben unverändert normal bzw. erhöht, bei 7 Fällen mit ausgesprochener Granulozytose normalisierten sich diese Werte.

Von 6 Arsen-behandelten Patienten zeigten 4 eine anfängliche bzw. intermediäre Eosinophilie. Unter der Therapie stieg zwar der Prozentsatz der Eosinophilen an, eine absolute Vermehrung der Zellen ließ sich jedoch nicht feststellen.

Die in 6 Fällen durchgeführte Sanamycin-Therapie hatte auf die Eosinophilen keinen Einfluß.

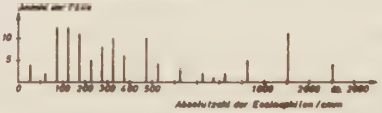
Vorwiegend Stickstoff-Lost, Mitomen, TEM gelangten bei 30 Patienten zur Anwendung. Zusammen mit der eintretenden Granulozytopenie kam es zu einer relativen Eosinophilenvermehrung. Nach Berechnung der Absolutwerte ließen sich jedoch keine Gesetzmäßigkeiten ableiten, die als medikamentenbedingt anzusehen waren.

Von 22 mit Endoxan behandelten Patienten fand sich bei 2 eine initiale (d.h. vor Therapiebeginn), bei 10 eine intermediäre sowohl relative wie auch absolute Eosinophilie. Da die Zellzahlen unter gleichbleibender Dosierung stark schwankten, schien es sich nicht um einen therapiebedingten Effekt zu handeln.

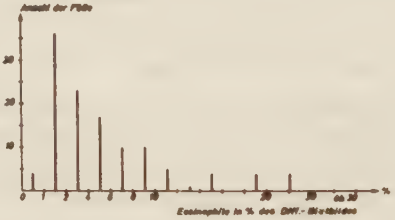
Nachdem sich keine gesetzmäßige Beeinflussung der absoluten Eosinophilenzahl durch bestimmte Medikamente nachweisen ließ, wurden alle während der Behandlung angefertigten Blutbilder bei den folgenden Auswertungen berücksichtigt. Zunächst sei die durchschnittliche Anzahl der Eosinophilen bei Lymphogranulomatosen, errechnet aus allen vorhandenen Differentialblutbildern des Einzelfalles, angegeben: (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der Eosinophilenwerte bei Berücksichtigung des Durchschnittswertes aller angefertigter Differentialblutbilder von 118 Patienten

a) in Absolutzahlen



b) in Prozent



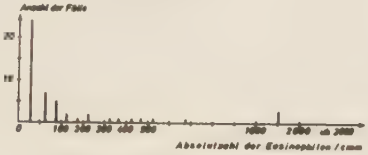
Eine absolute Eosinophilenvermehrung fand sich hier nur bei 37 % der Patienten. Eine relative Vermehrung hingegen zeigte sich in Übereinstimmung mit den Verhältnissen der Tabelle 2 häufiger, nämlich bei 46 %. Die Chance, eine absolute Eosinophilie während des Ablaufes eines M. Hodgkin zu finden, ist also nur gut in einem Drittel der

Fälle gegeben, wenn der Untersuchungszeitpunkt willkürlich gewählt wird.

c. Die stärkste absolute Eosinophilie war nur bei 9 % der Patienten bereits zu Krankheitsbeginn nachweisbar. In der Mehrzahl der Fälle bildete sich die Eosinophilenvermehrung erst während des Verlaufs aus und unterlag z. T. auffälligen Schwankungen innerhalb kurzer Zeitabstände. Im Endstadium der Erkrankung manifestierte sie sich nur im Einzelfall, wie die von 50 Lymphogranulomatosen praefinal angefertigten Blutbilder zeigten. (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Zusammenstellung praefinal angefertigter Blutbilder. (50 Fälle)

a) Absolute Eosinophilenzahl



b) Prozentsatz der Eosinophilen

d. Ferner schien es bedeutsam, ob sich der Eosinophilenvermehrung im Blut zeitlich ein bestimmtes klinisches Symptomenbild und eine bestimmte Lokalisation der Erkrankung zuordnen ließ (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Zeitliches Zusammenfallen von absoluter Eosinophilenvermehrung im Blut mit bestimmten klinischen Symptomen und einer bestimmten Lokalisation, geprüft nach Angaben, die sich bei Durchsicht von 118 Fällen fanden.

Klinische Erscheinungen	Lgr.mit Eosinophilie 55 Fälle = 46 % der Fälle	Lgr.ohne Eosinophilie 63 Fälle = 54 %
Eo-Anstieg gleichzeitig mit akuter Verschlechterung des Befindens	15 = 27 %	
Eventuell als hypergisch zu deutende Erscheinungen:		
Pruritus	12 = 22 %	7 = 11 %
Dermatitis	6 = 11 %	3 = 5 %
Temperaturen vom Typ Pel-Ebstein	34 = 62 %	28 = 44 %
Allgemeinerscheinungen: Schwäche, Krankheitsgefühl	30 = 55 %	34 = 54 %
Starker Gewichtsverlust, Kachexie	25 = 45 %	29 = 46 %
Beschleunigung der BSG	45 = 81 %	44 = 70 %
Lokalisation		
anfangs auf 1 periphere LK-Gruppe beschränkt	22 = 40 %	26 = 41 %
bevorzugt intrathorakal	14 = 26 %	10 = 16 %
bevorzugt abdominal	11 = 20 %	20 = 32 %
sofort generalisierter peripherer LK-Befall	33 = 60 %	37 = 59 %

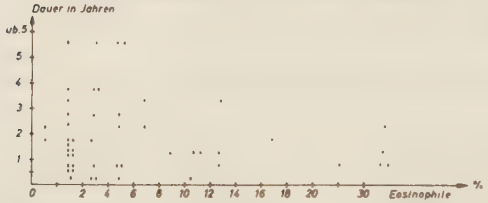
Die Tabelle zeigt, daß lediglich vier der für die Lymphogranulomatose charakteristischen klinischen Erscheinungen um wenigstens 10 % häufiger bei Kranken mit einer Eosinophilenvermehrung im Blut auftreten als bei denen, die eine solche nicht aufweisen. Unter diese Gruppe fallen diejenigen Patienten, die unter Pruritus und, wenn auch seltener, unter dermatitischen Beschwerden leiden, was, sofern diese als hyperergische Hauterscheinungen zu deuten sind, verständlich ist.

e. Die Frage, ob eine Relation zwischen dem Eosinophilenverhalten und der Dauer der Erkrankung bestand, wurde bei 50 letal verlaufenden Lymphogranulomatosefällen untersucht. Eine Schwierigkeit lag dabei in der exakten Bestimmung des Krankheitsbeginnes, der nicht mit dem subjektiven Bewußtwerden der Krankheitserscheinungen identisch ist. Zum Beispiel ist die Schwelle, bei welcher Patienten bereits objektiv bestehende Krankheitserscheinungen als solche wahrnehmen und deuten, individuell recht verschieden. Trotz dieser kritischen Vorbehalte wurde die Verlaufsdauer vom Zeitpunkt der ersten vom Patienten bemerkten Beschwerden errechnet. Eine Beziehung zwischen dieser Zeit und dem Blutbildverhalten ließ sich weder bei Zugrundelegen der Absolut- noch der Relativwerte der Eosinophilen finden. Die zusätzliche Berücksichtigung der histologischen Stadien der

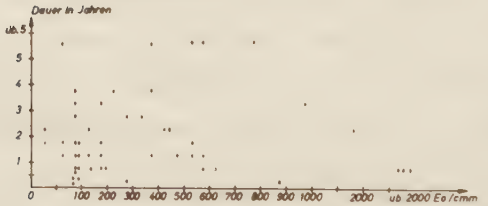
Lymphogranulomatose und des rascheren Verlaufs des sog. Hodgkin-Sarkoms ergab keine abweichenden Gesichtspunkte (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Gegenüberstellung: Verlaufsdauer - Bluteosinophilie (angegeben in Durchschnittswerten)

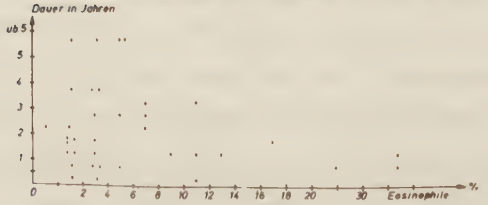
a) für 50 Lgr bei Berücksichtigung des Prozentsatzes der Eosinophilen im Differentialblutbild



b) für 50 Lgr bei Berücksichtigung der absoluten Eosinophilenzahl



c) für 37 Lgr nach Weglassung all der Fälle, die bei der Probeexcision bzw. Autopsie das Bild des sogn. HSa zeigten, um eine Beeinträchtigung des Ergebnisses durch die zusätzliche Verkürzung des Verlaufs bei dieser histologischen Gruppe zu vermeiden.



2. Befunde von Sternalmarkausstrichen wurden bei 49 Patienten ausgewertet. Die Punktionen waren zu Beginn, vor Einleitung einer Therapie vorgenommen worden. 12 Präparate konnten von uns selbst nachgemustert werden (siehe Anhang, Tabelle 1).

   Im Sternalmark von 26 der Patienten (53 %) fand sich eine Eosinophilenvermehrung. Nur bei 11 hiervon bestand diese gleichzeitig im Blut, während sie bei 5 weiteren dort erst nach einem Monat beobachtet wurde. Trotz auffallender Vermehrung der Eosinophilen im Knochenmark, kam es bei 10 Fällen nicht zum Übertritt dieser Zellen in die Blutbahn. 23 Lymphogranulomatosen (47 %) zeigten weder im Sternalmark noch peripher eine Eosinophilie.
   Diese Vermehrung der Eosinophilen entwickelte sich somit oft allein im Sternalmark. Bei ihrem Fehlen fanden sich jedoch auch in der Peripherie keine erhöhten Eosinophilenwerte.

3. Die Untersuchung auf Gewebseosinophile erfolgte bei 106 Probeexzisionen.

   a. In den Präparaten waren die Eosinophilen ungleichmäßig verteilt, so daß zunächst einmal mit Hilfe der Übersichtsvergrößerung diejenigen Bezirke aufgesucht wurden, an denen Eosinophile deutlich vorhanden waren. Nach den Zählergebnissen wurde in drei Gruppen aufgegliedert:

      Gruppe a: Schnitte mit ca 0-4 Eo/Blickfeld (jeweils bei 40/0,65)
      Gruppe b: Schnitte mit ca 5-9 Eo/Blickfeld
      Gruppe c: Schnitte mit ca 10 und mehr Eo/Blickfeld

      Von den untersuchten Lymphknoten entfielen:
      34 (32 %) auf Gruppe a
      19 (18 %) auf Gruppe b
      53 (50 %) auf Gruppe c.

Im lymphogranulomatösen Gewebe waren die Eosinophilen somit öfter, nämlich in 68 % der Fälle, vermehrt anzutreffen als im Knochenmark und im peripheren Blut.

b. Setzt man die Häufigkeit der Eosinophilen in Bezug zu den histologischen Stadien der Lennert'schen Klassifikation, ergibt sich folgendes:

Von 34 Fällen, die nach ihrem Eosinophilengrad unter die Gruppe a (0 - 4 Eo/Blickfeld) fielen, gehörten 6 Fälle dem histologischen Stadium I (vorwiegend aus Lymphozyten bestehendes Granulomgewebe), 20 dem Stadium II (polymorphzelliges, sog. klassisches Lymphogranulom) und 8 dem Stadium III (Hodgkin-Sarkom) an. In der Gruppe b (5 - 9 Eo/Blickfeld) war kein Fall des ersten oder dritten Stadiums mehr vertreten, so daß sich oberhalb von 5 Eosinophilen/Blickfeld nur noch das histologische Bild des II. Stadiums zeigte, und zwar in Gruppe b mit 19 und in Gruppe c mit 53 Fällen.

Da Stadium I und III bei diesem Krankengut nur in kleiner Zahl vorkommen, läßt sich über das Eosinophilenverhalten keine signifikante Aussage machen, die Tendenz zu erhöhtem Eosinophilengehalt in Stadium II wird jedoch deutlich.

c. Ob das histologische Merkmal dieses II. Stadiums unverändert bleibt, konnte an 7 späteren Probeexzisionen (Kasuistik Nr. 24, 40, 48, 56, 66, 104, 112) und an 18 autoptisch gewonnenen Lymphknotenpräparaten (Kasuistik Nr. 1 - 4, 6, 10, 25, 26, 37, 38, 41, 69, 71, 74, 77, 93, 96, 115) geprüft werden.

Die Nachuntersuchung zeigte, daß sich bei 5 Patienten (Kasuistik Nr. 25, 40, 74, 96, 104) das ursprüngliche Stadium II in Stadium III umgewandelt hatte, was bei 4 Patienten mit einer Verminderung der Eosinophilenzahl verbunden war.

Der Eosinophilengehalt des Gewebes änderte sich jedoch auch bei 11 der 20 Lymphogranulomatosen, deren histologisches Stadium gleich geblieben war. Deutliche Zunahme fand sich in den späteren Lymphknotenpräparaten von 4 Patienten (Kasuistik Nr. 2, 3, 56, 77), Verminderung in den Lymphknotenschnitten von 7 Patienten (Kasuistik Nr. 24, 37, 41, 48, 69, 112, 115). 9 Lymphogranulomatosen zeigten unverändert die ursprünglich zahlreiche (Kasuistik Nr. 26, 38, 66, 93) bzw. fehlende (Kasuistik Nr. 1, 4, 6, 10, 71) Anwesenheit von Gewebseosinophilen.

Ebenso wie für das Blut gilt also für das Lymphogranulomgewebe, daß die Häufigkeit der Eosinophilen bei M. Hodgkin wechseln kann, und zwar innerhalb kurzer Zeit. Die ursprüngliche geringe oder stärkere Neigung zur Eosinophilie kann jedoch auch länger (bei diesem Patientengut 1 1/2 bis 6 Jahre) bestehen bleiben.

d. Bei 17 der Sektionen, von denen neben Lymphknotenpräparaten weitere Organschnitte vorlagen, ließ sich ferner nachprüfen, ob der Anteil der Eosinophilen im Granulomgewebe der verschiedenen Körperstellen gleich hoch war (siehe Anhang, Tabelle 2).

Das traf bei 4 Hodgkin-Sarkomen (Kasuistik Nr. 82, 84, 90, 96) zu, bei denen ebenso wie im Lymphknoten in allen anderen untersuchten Organen (Leber, Milz, Knochenmark) Gewebseosinophile fehlten.

Von den 13 Lymphogranulomatose-Patienten des II. Stadiums wiesen 10 final gleich hohe Eosinophilenzahlen in den einzelnen Organen auf:

0 - 4 Eo/Blickfeld:	6 Fälle (Kasuistik Nr. 1, 10, 37, 41, 83, 115) in Lymphknoten, Milz, Knochenmark, Leber
5 - 9 Eo/Blickfeld:	2 Fälle (Kasuistik Nr. 3, 93) in Lymphknoten, Milz, Leber
10 und mehr Eo/Blickfeld:	2 Fälle (Kasuistik Nr. 2, 26) in Lymphknoten, Milz, Leber.

Bei zwei Lymphogranulomatosefällen (Kasuistik Nr. 69, 71) waren die Eosinophilen im Knochenmark häufiger als in den übrigen Organen. Im Blut ließ sich praefinal bei einem Patienten (Kasuistik Nr. 71) zwar eine relative Eosinophilie von 10 % nachweisen, der entsprechende Absolutwert war mit 200 jedoch nicht erhöht. Ein dritter Fall (Kasuistik Nr. 77) zeigte sowohl das Bild des Hodgkin-Sarkoms, nachweisbar in einem Lymphknoten, in Milz und Niere (ohne Gewebseosinophilie), wie auch des II. Stadiums in anderen Lymphknoten und der Leber (mit zahlreichen Eosinophilen). Histologisch wäre dieser Fall als Übergangsform einzuordnen.

Der Anteil der Eosinophilen war somit, von vereinzelten Ausnahmen des Knochenmarks abgesehen, final in den verschiedenen Organbezirken etwa gleich stark ausgeprägt. Diese Untersuchungsanordnung gestattet jedoch keine Aussage darüber, ob dies während der vorangegangenen Krankheitsphasen ähnlich war.

e. Wie der Eosinophilengehalt des Blutes wurde jener der ersten Probeexzision in Relation zur klinischen Symptomatik und Manifestation des M. Hodgkin gesetzt (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Zeitliches Zusammenfallen des Eosinophilengehaltes der Probeexzision mit bestimmten klinischen Symptomen und bestimmten Lokalisationen, geprüft nach Angaben, die sich bei Durchsicht von 92 Lgr. Stadium II fanden.
(In Klammern jeweils Angabe des bei analogen Untersuchungen zur Bluteosinophilie erhaltenen Prozentsatzes)

Klinische Erscheinungen	Lgr.mit Gewebseosinophilen 72 Fälle = 78 %	Lgr. ohne Gewebseosinophile 20 Fälle = 22 %
Eventuell als hyperergisch zu deutende Erscheinungen:		
Pruritus	12 = 17 % (22 %)	3 = 15 % (11 %)
Dermatitis	6 = 8 % (11 %)	1 = 6 % (5 %)
Temperaturen vom Typ Pel-Ebstein	32 = 44 % (62 %)	13 = 65 % (44 %)
Allgemeinerscheinungen: Schwäche, Krankheitsgefühl	39 = 57 % (55 %)	11 = 55 % (54 %)
Starker Gewichtsverlust, Kachexie	35 = 49 % (45 %)	10 = 50 % (46 %)
Beschleunigung der BSG	60 = 83 % (81 %)	15 = 75 % (70 %)
Lokalisation		
anfangs auf 1 periphere LK-Gruppe beschränkt	23 = 32 % (40 %)	8 = 40 % (41 %)
bevorzugt intrathorakal	13 = 18 % (26 %)	2 = 10 % (16 %)
bevorzugt abdominal	8 = 11 % (20 %)	5 = 25 % (32 %)
sofort generalisierter peripherer LK-Befall	49 = 68 % (60 %)	12 = 60 % (59 %)

Die Tabelle zeigt, daß sich nur bei zwei der zehn untersuchten Gesichtspunkte, nämlich bei den Pel-Ebstein-Temperaturen und der intraabdominalen Lokalisation Häufigkeitsunterschiede von wenigstens 10 % zwischen Lymphogranulomatosen mit und ohne Anwesenheit von Gewebseosinophilen fanden.

Die Patienten mit Pel-Ebstein-Temperaturen waren prozentual häufiger in der Gruppe vertreten, bei der Eosinophile im Gewebe fehlten, stellten aber umgekehrt den größeren Anteil unter der Rubrik der Bluteosinophilie (s. Tabelle 7). Auch die Fälle mit vorwiegend intraabdominalem Sitz der Lymphome traten öfter in der Gruppe ohne Gewebseosinophilie im Lymphknoten auf, woraus sich diesmal eine Parallelität zu Tabelle 7 ablesen ließ, da diese Lokalisation ebenfalls in der Rubrik ohne Bluteosinophilie gehäuft erschien. Lymphogranulomatosen mit zahlreichen Gewebseosinophilen zeigten häufiger bereits zu Krankheitsbeginn generalisierte Lymphknotenschwellungen, während bei Aufgliederung der Fälle nach dem Eosinophilengehalt im Blut diese unterschiedliche Ausdehnung des M. Hodgkin nicht vorlag. Pruritus und Dermatitis wurden bei den Erkrankten, deren Lymphome Gewebseosinophile enthielten, nicht bevorzugt angetroffen, wie das in der Patientengruppe mit im Blut zeitweise erhöhten Eosinophilenwerten zu beobachten war.

Die hier angeführten Vergleiche: "Blut- oder Gewebseosinophilie bzw. Fehlen derselben und klinische Symptome" können nur als Tendenzen anzeigend gewertet werden, da die Vergleichsgruppe "Lymphogranulomatose ohne Gewebseosinophile" für Signifikanzberechnungen noch zu klein ist.

f. Das Eosinophilenverhalten im Gewebe war ähnlich dem im Blut für die Dauer der Erkrankung bedeutungslos, was an 32 Lymphogranulomatosen des II. Stadiums geprüft wurde.

4. Abschließend war zu untersuchen, ob sich die Eosinophilenvermehrung bei M. Hodgkin gleichzeitig in Blut und Gewebe in ähnlicher Stärke manifestierte (siehe Tabelle 11). Der Vergleich zwischen Sternalmark und Blut erfolgte bereits auf Seite 23, II C 2

Tabelle 11:

Gegenüberstellung: Blut - Gewebe, nach der Eosinophilenhäufigkeit in 3 Gruppen aufgegliedert. (77 nicht anbehandelte Lgr. Stadium II: Kasuistik Nr. 1 - 77)

Eo-Zahl im Blut z.Zt.der Probeexzision	Eo-Zahl im Gewebe		
	a.0-4Eo/Blickf. 14 Fälle	b.5-9Eo/Blickf. 13 Fälle	c.10 u.mehr Eo/Blickfeld 50 Fälle
0-400 Eo	13	8	36
400-600 Eo		5	3
über 600 Eo	1		11

Vergleichbare Eosinophilenhäufigkeit in Blut und Gewebe fand sich hiernach bei 29 der Patienten (38 %), nämlich bei:

13 von 14 Lgr., bei denen Eosinophile fehlten,

5 von 13 Lgr. mit mäßig starker Eosinophilenvermehrung

11 von 50 Lgr. mit starker Eosinophilenvermehrung.

Während bei den Fällen mit Eosinophilenvermehrung im

Blut, abgesehen von einer Ausnahme, auch im Lymphogranulomgewebe der Anteil der Eosinophilen hoch war, lag bei der Patientengruppe, deren Lymphknoten zahlreiche Eosinophile enthielten, selten gleichzeitig auch im Blut eine Vermehrung dieser Zellen vor.

Bei weiteren 3 Lymphogranulomatosen, die eine mäßig starke und 12, die eine starke Eosinophilenvermehrung im Gewebe zeigten, entwickelte sich die z. Zt. der Probeexzision im Blut fehlende Eosinophilenvermehrung zwar während des späteren Verlaufs. Da Lymphknotenbiopsien zu diesem Zeitpunkt nicht wiederholt wurden, konnten erneute Paralleluntersuchungen zwischen Blut und Gewebe jedoch nicht erfolgen.

5. In ähnlicher Weise wurden Lymphknoten und Sternalmark einander gegenübergestellt (siehe Tabelle 12). Der Grad der Eosinophilenvermehrung in beiden Präparaten erreichte hier bei mehr Patienten (53 %) übereinstimmende Werte als bei analogen Untersuchungen zwischen Lymphknoten und Blut.

Tabelle 12:

Gegenüberstellung: Lymphknoten - Sternalmark bei 30 Lgr. Stadium II.

Anzahl der Eo	Lymphknoten	Sternalmark
zahlreich	25	12 (13 ohne Eovermehrung)
gering bzw. fehlend	5	4 (1 mit Eovermehrung)

Wie die Gegenüberstellung: Lymphknotenbiopsie - Blutbild bzw. - Sternalmark zeigt, darf bei Patienten mit zahlreichen Eosinophilen im lymphogranulomatösen Ge-

Webe weder für das Sternalmark noch für das Blut ein ähnliches Zellverhalten angenommen werden. Bei Fällen, deren Lymphknoten keine oder wenige Eosinophile enthalten, besteht dagegen übereinstimmend mit diesem histologischen Befund meist auch im Knochenmark und Blut keine Eosinophilenvermehrung.

III. Diskussion der Befunde

Die Analyse klinischer wie histologischer Befunde von 118 Lymphogranulomatosekranken zeigt, daß eine Eosinophilenvermehrung bei M. Hodgkin nicht regelmäßig eintritt und keinesfalls den diagnostischen Wert besitzt, den ihr frühere Veröffentlichungen (Holzknecht[39], Klein[47], Naegeli[73], Schwarz[83a], Velasco[99]) zumessen. Da diese Autoren bei ihren Angaben auf die teils unterschiedlichen klinischen Verlaufsformen bzw. speziellen histologischen Studien der Erkrankung nicht Bezug nahmen, wurde die Eosinophilie unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte erneut untersucht.

Bei Bestimmung der Eosinophilen im Blut ist zu beachten, daß lediglich die Absolutzählung als verläßlich gelten kann. Der Fehler älterer Untersuchungen, die bei Unterlassung der Direktzählung die relative Natur der Eosinophilenvermehrung nicht ausreichend betonten, kann durch nachträgliche Berechnung der absoluten Eosinophilenzahl nur unzulänglich korrigiert werden. Da die angewandte Behandlung bei diesem Patientengut gleichzeitig mit der eintretenden Granulozytopenie zwar häufig eine relative, jedoch keine absolute Eosinophilie auslöste und eine gesetzmäßige Beeinflussung der Eosinophilenzahl durch die Medikamente bis auf wenige Ausnahmen (Benisec[12], Holzknecht[42]) in der Literatur nicht beschrieben wurde, schien es berechtigt, auch die während der Therapie angefertigten Blutbilder zu bewerten.

Das Eosinophilenverhalten im Blut ist bei M. Hodgkin uncharakteristisch. Eine andauernde Zellvermehrung von meist geringem Ausmaß war nur bei 37 % der Patienten zu beobachten, ähnlich wie bereits von Heckner[32] angegeben. Vorübergehend, z. T. nur kurzdauernd, findet sie sich etwas häufiger (bei 46 % der Fälle). Da diese zuletzt genannte, zeitweise Eosinophilenvermehrung rasch wechseln kann (Braunsteiner[10a], Schwarz[89a]), ist es durchaus möglich, daß sie nicht immer erfaßt wurde. Das gilt besonders für die ambulanten, z. T. nur in größeren Zeitabständen durchgeführten Kontrollen des Differentialblutbildes. Die beim vorhandenen Krankengut festgestellte Eosinophilenvermehrung braucht außerdem nicht immer durch die Lymphogranulomatose bedingt gewesen zu sein. Hyperergische Reaktionen auf bestimmte Medikamente oder interkurrente Zweitkrankheiten, die klinisch nicht erkannt wurden, können bei einem Teil der Patienten vorgelegen haben. Eosinophilien, für deren Ausbildung nachweisbar andere Gründe anzunehmen waren wie gleichzeitiges Bestehen von allergisch-anaphylaktischen Krankheitsbildern oder Wurmerkrankungen, blieben bei dieser Arbeit jedoch unberücksichtigt.

Bei der unabhängig von Alter und Geschlecht sich meist erst intermediär entwickelnden Eosinophilenvermehrung scheint es sich beim M. Hodgkin um eine Reaktion zu handeln, deren Ausbildung Zeit benötigt. Die im Gegensatz zu dieser Behauptung bei 10 % der Fälle bereits bei der Erstuntersuchung gefundene Zellvermehrung darf nicht un-

bedingt als eine initiale angesehen werden, da eine frühere, unbemerkt verlaufene Manifestation der Lymphogranulomatose nicht sicher auszuschließen ist. Ähnliche Überlegungen wie für das Blut gelten für das Sternalmark. Dort fand sich allerdings häufiger bereits im Frühstadium der Erkrankung eine Eosinophilenvermehrung, die im peripheren Blut gleichzeitig oft nicht bestand oder dort z. T. erst später in Erscheinung trat (Braunsteiner[10a], Kuentz[53], Louis[61], Magrini[64], Moeschlin[69], Schwarz[89a]). Die vorliegen Untersuchungen bei den 49 geprüften Fällen zeigen, daß der Eosinophilenvermehrung im peripheren Blut eine Eosinophilenvermehrung des Knochenmarkes parallel geht, während umgekehrt die Eosinophilenvermehrung im Knochenmark nicht immer von einer ebensolchen im Blut begleitet zu sein braucht. Das gehäufte Zusammentreffen von Krankheitserscheinungen wie Pruritus, Dermatitis und Pel-Ebstein-Fieber mit zeitweiser Eosinophilenvermehrung im Blut läßt an eine hyperergische Reaktion denken, die nach Ansicht einiger Autoren (Brandt[10], Heilmeyer[33], Moeschlin[68], Urchs[98]) in lokalisierter Form als Vermehrung der Gewebseosinophilen in Erscheinung tritt und nach Moeschlin[69] auf eine Sensibilisierung gegen Tumorantigene zurückzuführen ist. Die angeführten Symptome fanden sich allerdings auch bei M. Hodgkin ohne Bluteosinophilie. Das Blutbild ist somit kein verläßlicher Indikator für das Auftreten dieser Beschwerden.

Die Eosinophilenvermehrung bildet sich nur selten zu Beginn eines neuen Krankheitsschubes aus. Sie ist von der Aus-

dehnung der Lymphogranulomatose nicht abhängig und tritt sowohl bei unilokulärer wie auch generalisierter Manifestation in Erscheinung. Wie gering die Bedeutung des Eosinophilenverhaltens für den Verlauf des M. Hodgkin ist, geht daraus hervor, daß die Bluteosinophilie keinen Indikator für die Überlebenszeit darstellt (nachgeprüft an 50 Lymphogranulomatosen). Andere Kriterien wie Alter der Patienten zu Beginn (Eder[19], Haubrich[31], Heilmeyer[36], Lennert und Hippchen[61], Peters[75], Terplan und Mittelbach[95], Wallhauser[102]), Lymphknotenhistologie (Jackson und Parker[41-43], Lennert und Mitarbeiter[55-59]) und Behandlungsart sind wahrscheinlich entscheidender.

Die Frage, wie man die Lymphogranulomatose histologisch einzuordnen hat, ist noch nicht endgültig geklärt, da sie sowohl das Bild eines polymorphzelligen Granuloms wie auch das einer mehr uniformen Retikulumzellwucherung zeigen kann. Bei Einteilung des M. Hodgkin nach der Lennert'schen Klassifizierung[56], die diese Unterschiede berücksichtigt, fanden sich in Übereinstimmung mit den Angaben Jacksons und Parkers[45], im Gewebe zahlreiche Eosinophile nur bei polymorphzelligen Lymphogranulomen, allerdings nicht obligatorisch. Da dieses Stadium II den Hauptteil (85 %) der hier untersuchten Patienten ausmachte, ließen sich Gewebseosinophile bei einem so großen Prozentsatz des Gesamtmaterials (68 %) nachweisen. Bei einem Teil dieser sog. klassischen Lymphogranulomatosen fehlten sie jedoch vollständig, während sie vereinzelt auch

beim I. und III. Stadium anzutreffen waren. Allein aus dem Verhalten der Eosinophilen läßt sich im Einzelfall die Zugehörigkeit zu einem histologischen Stadium des M. Hodgkin deshalb nicht beweisen.

Nicht einmal das Bestehenbleiben der histologischen Befunde darf vorausgesetzt werden, wie Nachuntersuchungen an späteren Probeexzisionen (in 7 Fällen) bzw. an autoptischem Material (in 18 Fällen) zeigten. Die Anzahl der Gewebseosinophilen ändert sich nicht nur beim Übergang der Lymphogranulomatose in ein anderes histologisches Stadium, was bei ihrer meist unterschiedlichen Häufigkeit innerhalb der Stadien zu erwarten ist, sondern auch innerhalb desselben Stadiums. Final ist die Häufigkeit der Eosinophilen in den verschiedenen betroffenen Organen der Erkrankten jedoch relativ gleichmäßig ausgeprägt, was durch vergleichende Untersuchungen an autoptisch gewonnenem Material festgestellt werden konnte. Als einzige Ausnahme kann eine Lymphogranulomatose gelten, deren Sektionspräparate z. T. dem II., z. T. dem III. Stadium zuzurechnen waren.

Unter der Voraussetzung, daß auch z. Z. der Probeexzision gleichartige histologische Veränderungen in allen anderen betroffenen Organen vorliegen (Schwarz[89a]), scheint es berechtigt, die Histologie eines Lymphknotens - pars pro toto - den Krankheitserscheinungen des M. Hodgkin gegenüberzustellen. Im Gegensatz zu Lymphogranulomatosen mit Eosinophilenvermehrung im Blut bestand bei den-

jenigen mit zahlreichen Gewebseosinophilen keine besondere Neigung zu Pruritus und Dermatitis; sie begannen öfter mit generalisierten Lymphknotenschwellungen. Während Pel-Ebstein-Temperaturen häufiger bei Patienten zu beobachten waren, die im Blut eine Eosinophilie aufwiesen, fand sich dieses Symptom seltener bei Patienten, deren Lymphknoten zahlreicher Gewebseosinophile enthielten. Zwischen der Häufigkeit der Eosinophilen im Lymphogranulomgewebe und der klinischen Symptomatik sowie Krankheitsdauer konnte jedoch ebenso wenig wie bei der Bluteosinophilie mit hinreichender Signifikanz ein Zusammenhang geknüpft werden.

Die vielleicht naheliegende Annahme, daß sich bei der Lymphogranulomatose eine Eosinophilenvermehrung in Blut und Gewebe in vergleichbarer Stärke entwickelt, hat sich nach den Ergebnissen einer Gegenüberstellung von Sternalmark, Blutbild und Lymphknotenhistologie nicht bestätigen lassen. Obwohl die Fallzahlen innerhalb der einzelnen Patientengruppen z. T. sehr klein sind, wird bei diesen Untersuchungen sichtbar, daß sich die Eosinophilie bei M. Hodgkin häufiger im Gewebe als im Sternalmark und Blut findet. Fehlt sie im Gewebe, besteht mit großer Wahrscheinlichkeit daher auch im Sternalmark bzw. Blut keine Eosinophilenvermehrung. Umgekehrt ist jedoch aus einer Eosinophilenvermehrung im Gewebe keinesfalls auf eine solche im Sternalmark oder Blut zu schließen.

IV. Zusammenfassung

Zur Frage der Häufigkeit von Eosinophilen bei M. Hodgkin wurde unter Berücksichtigung spezieller histologischer Stadien und klinischer Verlaufsformen erneut Stellung genommen. Die Untersuchungen stützten sich auf die Blutbilder von 118 Lymphogranulomatosen, auf 40 Sternalmarkbefunde, 106 Lymphknotenbiopsien und histologische Präparate von 17 Autopsien. Dabei ergab sich:
Die Eosinophilenvermehrung im Blut tritt bei Lymphogranulomatösen auch bei Berücksichtigung verschiedener Stadien nicht so regelmäßig auf, als daß sie als gutes diagnostisches Kriterium angesehen werden könnte, denn vorübergehend wurde sie nur bei 46 %, andauernd sogar nur bei 37 % der Fälle, gesehen. Im Sternalmark ist der Prozentsatz mit 53 % und im lymphogranulomatösen Gewebe mit 68 % der Patienten günstiger. Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer hatten keinen Einfluß auf die Ausbildung dieser Eosinophilie.

Zwischen dem Grad der Eosinophilenvermehrung in Sternalmark, Blut und Gewebe gab es keine eindeutige Beziehung. Vergleichende Untersuchungen zwischen Sternalmark und Blut von 49 Patienten zeigten, daß der Eosinophilenvermehrung im Blut eine Eosinophilenvermehrung des Knochenmarkes meist parallel ging, während umgekehrt die Eosinophilenvermehrung im Knochenmark nicht immer von einer ebensolchen im Blut begleitet war. Wie die Gegenüberstellung von 49

Lymphknotenexzisionen und den entsprechenden Sternalmarkbefunden bzw. von 77 Lymphknotenexzisionen und den zugehörigen Blutbildern ergab, bestand von der Patientengruppe, deren Lymphknoten zahlreiche Eosinophile enthielten, nur bei der Hälfte der Fälle im Sternalmark und bei noch weniger Fällen im Blut eine Eosinophilenvermehrung.

Während des Verlaufes blieb der Eosinophilengehalt von Blut und Gewebe nicht konstant. Im Blut war er am höchsten intermediär, im Gewebe im Lennert'schen Stadium II. Bei der Sektion konnte eine etwa gleich starke Eosinophilenhäufigkeit in den verschiedenen Organen nachgewiesen werden.

Lymphogranulomatosen mit Vermehrung der Eosinophilen im Blut zeigten häufiger als solche mit Gewebseosinophilie klinische Erscheinungen, die eventuell als hyperergisch gedeutet werden können. Während das Pel-Ebstein-Fieber sich öfter bei der Patientengruppe mit Eosinophilenvermehrung im Blut fand, war dieser Fiebertyp bei der Patientengruppe mit zahlreichen Eosinophilen im Lymphknoten seltener anzutreffen als bei geringem Eosinophilengehalt des Gewebes.

Bei Lymphogranulomatosen mit zahlreichen Gewebseosinophilen bestanden häufiger bereits zu Krankheitsbeginn generalisierte Lymphknotenschwellungen. Der Eosinophilengehalt des Blutes gab in dieser Hinsicht keinen Aufschluß. Von gewissem diagnostischen Interesse ist, daß die Zahl der Bluteosinophilen bei der schwer diagnostizierbaren abdominalen Lokalisation des M. Hodgkin häufiger zur Norm oder

Verminderung tendierte, während bei intrathorakalem Sitz eher erhöhte Eosinophilenzahlen anzutreffen waren.

V. Anhang

Angaben zur Kasuistik:

Kasuistik Nr.: 1 - 91: Lgr., bei denen Blutbild und Lymphknotenhistologie verglichen werden konnten.
1-77: Lgr. Stadium II
78-83: Lgr. Stadium I
84-91: Lgr. Stadium III

92 - 107: Lgr. deren Probeexzisionspräparate nicht mehr vorlagen oder bei denen z. Z. der Probeexzision keine Blutuntersuchungen durchgeführt wurden.

108 - 118: Lgr., die nicht von Krankheitsbeginn an unter klinischer Kontrolle standen.

Abkürzungen:

a = Jahr, Eo = eosinophile Zelle, Fr. = Frauen, gen. = generalisiert, Gr. = Granulomgewebe, Geschl. = Geschlecht, HSa = Hodgkin Sarkom, Kont. = Fieberkontinua, Krh.- = Krankheits-, Lgr. = Lymphogranulom, LK = Lymphknoten, Ly = Lymphozyt, M = Männer, Mediast. = Mediastinum, Mo = Monat, PE = Probeexzision, Pel-Ebst. = Pel-Ebstein-Temperaturen, Präp. = Präparat, Ret. = Retikulum, Rö = Röntgentherapie, SK = Sektion, St. = Sternberg-Reed-Zelle, Stad. = Stadium, StM. = Sternalmark, Temp. = Temperaturen.

Anhang, Tabelle 1: Zellverteilung im Sternalmark (12 Fälle)
(ausgezählt jeweils 1.000 Zellen/Präparat;
angegeben in Prozent)

Kasuistik Nr.	107	83	67_1	67_2	103	80	58	13	112	4	25	7	Normalwerte (Rohr)
Pro-erythroblasten	0,2	2,6	0,4	1,2	0,2	2,6	0,8	3	0,4	1	2,8	1,6	5
Basophile "	0,8	3,6	3	1,2	0,6	7	5,8	5	1,8	1,2	3	6,4	6
Polychromat. "	2,2	9	6	4	1,4	18	7	10,4	2,4	4	14	12	9
Oxyphile "	11	10	9	20	10	8,6	0,6	9	7,8	6,2	4,6	3	16
Retikulumzellen	6,8	3	4,6	14,8	20	3,2	8	2,6	23,2	4,6	26	6	6
Plasmazellen	6,8	2	7	1,8	3,4	2,6	11	3,8	1,6	5,2	1,4	2,4	2
Basophile							0,4			0,2			0-1
Monozyten				0,4			0,4						2
Lymphozyten	7	3,4	3,4	4,6	8,8	1,2			31,2	5	8,4	5,2	11
Tumorzellen				3,2									
Myeloblasten		2				0,6		0,4		0,2	0,2	0,6	1
Myelozyten:unreife	1,6	3,6	1,2	0,2	1,2	3,6	6	0,8		0,4	1,8	1,6	4
halbreife	2,6	4	4	2,2	1,6	3,8	5,8	3,2	1,6	3	4	5	6
reife	14	14	8	8,6	6	12,6	8,4	16	3,8	13,2	9	12,2	7
Metamyelozyten	12	15	10	9	6	10	8	12,6	6,6	13	5	14,4	7
Neutrophile:Stab.	21,6	12	12	13	20	12,6	26	20	11,4	22	10,4	22,6	41
Segment	8	14,2	11	10	10,4	3,4	2,2	7,2	3,6	16	6	4,6	17
Eosinophile													
Myelozyten	3,4	2,8	5	3,2	5,8	5,2	7,8	3,8	2,8	3	0,6	0,6	
Stab.	1,2	1,6	14	1,8	2,8	3,2	1,6	0,8	1,6	1	2,2	0,4	4
Segment.	0,8	0,8	1,4	0,8	1,6	2	0,2	0,8	0,4	0,8	0,6	0,4	
Eo im Blut:in %	5 %	5 %	2 %	4 %	0 %	3 %	0 %	0 %	5 %	0 %	1 %	1 %	
absolut	345	325	142	472		180			485		55	98	

Anhang, Tabelle 2: Histologische Untersuchungen der von Lgr. betroffenen Organe an 17 Sektionen (SK)

Nr.	Probeexzision (PE)	Zeit: PE-SK	LK_1	LK_2	Milz	Knochenmark	Leber	Lunge	Eo-Blut (final)
82	Stad.I Eo:0-1 St:selten Ly:zahlreich	7 Mo	Stad.III Eo:0 uniformes Bild	wie LK_1	wie LK_1	wie LK_1	nicht betroffen		0 %
84	Stad.III Eo:1-2	2 Mo	Eo:0		Eo:0-2	wie LK_1	nicht betroffen		0 %
90	Eo:0	1 1/2 a	Eo:0		wie LK_1		nicht betroffen		1 % (35)
96	Eo:0-2 Stad.II	4 Mo	Eo:0 Stad.II				wie LK_1		0 %
1	Eo:2-3 St:zahlreich Ret.-Wucherung	12 Mo	wie PE		wie PE mit Fibrosen		wie PE mit Fibrosen		1 % (65)
10	Eo:1-2 St:mäßig zahlreich Ly/Ret=1/1	7 Mo	wie PE mit Fibrosen	wie PE mit Fibrosen		nicht betroffen			0 %

Nr.	Probeexzision (PE)	Zeit: PE-SK	LK_1	LK_2	Milz	Knochenmark	Leber	Lunge	Eo-Blut (final)
	Stad. II		Stad.II						
37	Eo:6-9 St:keine Ret.-Wucherung	2 Mo	Eo:1-3 St:stelten Ret.-Wucherung		wie LK_1	Eo:0,sonst wie LK_1	Eo:0, sonst wie LK_1		2 % (82)
41	Eo:10-20 St:selten Ly/Ret=1/2	3 Mo	Eo:0-1 St:selten Ret.-Wucherung	wie LK_1	wie LK_1				1 % (9)
	Stad. I		Stad. II						
83	Eo:1-2 St:selten Ly:zahlreich	13 a 5 Mo	Eo:1-2 St:häufig Ly/Ret=1/1		wie LK_1				4 %(384)
	Stad. II								
115	Eo:6-9 Ly/Ret=1/1 St:selten	1 Mo	Eo:0 St:sehr häufig Ret.-Wucherung	wie LK_1	wie LK_1		wie LK_1		0 %
3	Eo:2-4 St:selten Ly/Ret=1/2	2 Mo	wie PE mit Ret-Wucherung		Eo:10-15 St:selten Ly/Ret=1/2	wie Milz	wie Milz	wie Milz	0 %

Nr.	Probeexzision (PE)	Zeit PE-SK	LK_1	LK_2	Milz	Knochenmark	Leber	Lunge	Eo-Blut (final)
	Stad. II		Stad. II						
93	Eo:10-15 St:zahlreich Ly/Ret=2/1	6a	wie PE mit Fibrosen und Hyalinisierung			wie LK_1		wie LK_1	2 % (144)
2	Eo:0 St:selten Ly/Ret=1/1	20 Mo	Eo:10-15 St:selten Ret.-Wucherung	wie LK_1	wie LK_1	wie LK_1	wie LK_1		0 %
26	Eo:10-20 St:zahlreich Ret.-Wucherung	17 Mo	wie PE mit Fibrosen u. Nekrosen	wie LK_1	wie LK_1	wie LK_1	wie LK_1		0 %
69	Eo:10-20 St:selten Ret.-Wucherung	6 Mo	Eo:0 St:selten Ret.-Wucherung		Eo:2-3 sonst wie LK_1	Eo:10-15 St:sehr zahlreich Ret.-Wucherung	wie LK_1	wie LK_1	1 % (39)
71	Eo:0-3 St:zahlreich Ret.-Wucherung	3 Mo	Eo:0 St:zahlreich Ret.-Wucherung	wie LK_1	wie LK_1	Eo:0,6-8 sonst wie LK_1	wie LK_1		10% (200)
77	Eo:6-8 St:selten Ly/Ret=3/1	4 Mo	Eo:10-15 St:mäßig zahlreich Ly/Ret=1/1	Stad.III Eo:0 uniformes Bild	z.T. Stadium III wie LK_2 z.T. wie LK_1		Stad.II Eo:10-15 St:selten Ret.-Wucherung	Niere: Stad.III wie LK_2	1 % (98)

Kasuistik

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
1.	26 M	0-1% (0-73)		0-3	0-2	Mediast.	cervikal abdominal	Pel-Ebst.	Juckreiz,Gewichtsverlust,Abdominalbeschwerden	Rö	4 a
2.	48 M	0-4% (0-156)		0	10-15	gen.periphere LK	abdominal	keine, später Kont.	zunächst keine;bald Gewichtsverlust,Abdominalbeschwerden	Rö,Endoxan	2 a
3.	58 Fr	0-4% (0-99)		0-3	0;ca.10 in frischen Gr.	cervikal Axilla	gen.abdominal	Pel-Ebst.	Gewichtsverlust,Abdominalbeschwerden,Kachexie	Endoxan	7 Mo
4.	46 Fr	0%	normal	0	0	cervikal	Mediast. Axilla inguinal	Pel-Ebst.	Atemnot,Erbrechen,Gewichtsverlust	Cobalt	
5.	53 Fr	0-2% (0-210)		0		cervikal Axilla Mediast.		Pel-Ebst.	Pruritus,Dermatitis,Leistungsminderung	Trenimon	
6.	63 Fr	0-4% (0-408)		0	0-3	cervikal	gen.abdominal	Pel-Ebst.	zunächst keine;später Gewichtsverlust	Rö,Endoxan	11 Mo
7.	72 Fr	0-1% (0-98)	normal	0		cervikal	gen.abdominal	Pel-Ebst.	Pruritus,später Gewichtsverlust,Kachexie	Rö	15 Mo

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-Dauer
8.	54 Fr	0-2% (0-78)		0-1		cervikal Axilla inguinal	abdominal	Pel-Ebst.	Schwäche, Abdominalbeschwerden, Kachexie	Rö	10 Mo
9.	67 Fr	0-2% (0-144)		5-8		cervikal Axilla	gen.abdominal	keine, später Kont.	zunächst keine; später Schwäche, Gewichtsverlust	Rö	18 Mo
10.	58 Fr	0%		0-3	1-2	gen.abdominal		Pel-Ebst.	Abdominalbeschwerden, Kachexie	Trenimon	2 a 3 Mo
11.	36 Fr	1-2% (82-168)	normal	0-1		cervikal		keine	keine Beeinträchtigung	Endoxan	
12.	27 M	1-2% (160-190)		0-1		cervikal	Mediast.	keine	keine	keine	
13.	41 M	0-5% (0-340)	normal	6-9		cervikal Axilla Mediast.		keine	Pruritus, Ekzeme	keine	
14.	32 Fr	1-4% (100-372)		10-20		cervikal Mediast.		keine	Atemnot, Schwächegefühl	TEM	
15.	43 M	3-4% (249-272)		8-15		cervikal Axilla Mediast.		keine	keine	keine	
16.	48 M	4% (360)		6-9		cervikal Mediast.		keine	keine	Rö	

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
17.	67 M	0-3% (0-483)	normal	10-20		cervikal Axilla		keine	keine bis auf Pruritus	Rö	
18.	64 M	2-3% (144-297)		10-20		cervikal		keine	keine	Rö	
19.	44 M	0-4% (0-495)		10-20		Calotte cervikal Mediast.		keine	Schmerzen, Gewichtsverlust	Rö	
20.	18 Fr	2-4% (115-388)		10-20		cervikal Mediast.	gen.abdominal	keine	zunächst keine	Endoxan	4 a
21.	26 Fr	1-4% (35-292)		6-9		gen.		keine	Schwäche,Gewichtsverlust, Kachexie	Rö,Endoxan	
22.	27 M	0-5% (0-324)	vermehrt	10-20		gen.		Pel-Ebst.	zunächst bis auf Fieber keine Beschwerden; bald Gewichtsverlust	TEM	
23.	72 M	0-3% (0-60)	vermehrt	10-20		gen.		subfebril	Leistungsminderung,Gewichtsverlust	TEM	
24.	20 Fr	0-1% (0-155)		1.)10-15 2.) 6-8		Mediast.	2 x Rezidiv cervikal	keine	Schulterschmerz durch Tu,sonst keine Beschwerden	Rö	
25.	63 M	0-3% (0-144)	normal	10-20	HSa: 0 Eo	gen.abdominal		keine	Abdominalbeschwerden, Kachexie	TEM	4 Mo

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
26.	62 M	0-3% (78-94)	ver-mehrt	10-20	10 und mehr	Axilla	gen.abdominal	keine, später Kont.	zunächst keine;später Schwäche,Gewichtsverlust	Endoxan	18 Mo
27.	40 M	1% (102-112)		10-20		cervikal		keine	keine	keine	
28.	49 M	1% (94)		10-20		cervikal	abdominal	subfebril	zunächst keine;später Koliken,Gewichtsverlust	Endoxan	
29.	51 Fr	0-2% (0-182)	normal	10-15		inguinal		keine	keine	Op.	
30.	29 Fr	1-2% (48-128)		10-20		cervikal		keine	keine	Endoxan	
31.	29 M	1-2% (59-108)	normal	9-12		cervikal		keine	keine	Rö	
32.	61 M	1-2% (69-162)	normal	10-20		gen.		keine	keine;bald Schwäche, Krankheitsgefühl	Sanamycin,Rö	
33.	13 M	2% (172)		10-20		cervikal		keine	keine	Op.	
34.	17 M	2-3% (114-141)	normal	10-20		cervikal Mediast.		subfebril	keine	TEM	

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
35.	30 Fr	0-2% (0-312)		6-9		gen.		Pel-Ebst.	Pruritus,Dermatitis,Husten,Dyspnoe, Ascites		
36.	25 Fr	0-4% (206-360)	normal	5-8		cervikal Mediast.		subfebril	Pruritus, sonst keine Beschwerden	RÖ	
37.	73 M	0-2% (0-82)	vermehrt	6-9	1-3	cervikal Milz-Tu.	gen.	sept.	Schwäche, Koliken; Diarrhoe, Kachexie	Sanamycin	6 Mo
38.	37 M	0-2% (0-310)	gering vermehrt	10-20	10-20	cervikal supraclavikular	gen., auch abdominal	keine, später Pel-Ebst.	keine;bald Schwäche, Gewichtsverlust,Abdominalbeschwerden	RÖ,Endoxan,Trenimon	2 a
39.	56 Fr	0-5% (0-305)		10-20		Axilla		Pel-Ebst.	keine,außer allergischer Dermatitis	keine	
40.	29 M	0-3% (0-201)		1.)10-20 2.)HSa: 5-9		cervikal	gen., auch abdominal	Kont.	Gewichtsverlust,bald Kachexie	As,Sanamycin	10 Mo
41.	45 M	0-6% (0-645)	normal	10-20	0-1	gen.		Pel-Ebst.	Mattigkeit, Kräfteverfall,Kachexie	TEM	1 a

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
42.	29 M	1-4% (65-420)		10-20		gen.		keine, später Kont.	Atemnot,Herzklopfen,Schwindel,Gewichtsverlust,Abdominalbeschwerden	Stickstoff-Lost, Rö	
43.	20 M	1-6% (118-468)	normal	10-20		cervikal Mediast.	gen.	keine, später Pel-Ebst.	keine;bald Schwäche bei Gewichtsverlust	Rö, Sanamycin, Endoxan	2 a 3 Mo
44.	77 M	3-5% (486-512)		10-20		cervikal		subfebril	keine	keine	
45.	31 Fr	2-9% (192-522)		10-20		cervikal Mediast. Axilla		Pel-Ebst.	Pruritus,allergische Dermatitis	Dichloren	
46.	23 Fr	3-6% (508-819)		10-15		gen.		keine	keine	keine	
47.	43 Fr	5-7% (90-112)		10-20		Mediast.		keine	keine	Endoxan	
48.	36 M	3-10% (180-1233)		1.)6-9 2.)2-4		gen.		keine	keine	keine	
49.	39 M	0-9% (0-336)	vermehrt	10-15		gen.		keine	keine	Endoxan	

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
50.	51 Fr	2-7% (224-406)		10-20		cervikal	Axilla inguinal	subfebril	keine;bald starker Gewichtsverlust	Op.	
51.	53 Fr	3-6% (201-330)		3-4		cervikal		Pel-Ebst.	keine	Sanamycin	
52.	27 M	1-8% (71-864)	vermehrt	10-20		cervikal Axilla		Pel-Ebst.	keine;bald Schwäche, Gewichtsverlust	Endoxan	
53.	60 M	4-6% (115-612)		6-9		gen.		Pel-Ebst.	Krankheitsgefühl,Gewichtsverlust	Endoxan	
54.	35 M	1-12% (74-567)		10-20		gen.		Pel-Ebst.	Pruritus, Ekzeme,Abdominalbeschwerden, bald Kachexie	Sinalost, Mitomen	
55.	61 Fr	2-11% (214-2123)	normal	10-20		gen.		keine	starke Hinfälligkeit, Kachexie	TEM, Co	3 a 3 Mo
56.	43 M	1-19% (79-1330)	normal	1.) 5-9 2.)10-15		cervikal gen. abdominal		subfebril	Diarrhoen, Gewichtsverlust, Hinfälligkeit	As, Rö, TEM	

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
57.	17 Fr	2-16% (116-1384)		0-3		cervikal		keine	Abgeschlagenheit, Schwäche	Endoxan	
58.	26 Fr	0-12% (0-732)	ver-mehrt	6-9		gen.		Pel-Ebst.	Schwäche, Gewichtsverlust	As	
59.	74 Fr	0-14% (0-392)	normal	1-3		cervikal Axilla		keine	keine	Endoxan	
60.	21 M	7-16% (640-1738)		10-20		gen.		keine	Gewichtsverlust, Dyspnoe	Rö	
61.	5 M	3-11% (472-572)	ver-mehrt	10-20		cervikal		Pel-Ebst.	keine	Rö	18 Mo
62.	49 M	0-13% (0-442)		10-15		cervikal	gen.	Pel-Ebst.	keine; bald Schwäche, Gewichtsverlust	As, Sinalost, TEM	16 Mo
63.	20 Fr	11-19% (792-1900)		10-15		gen.		keine	keine	Trenimon	
64.	22 Fr	10-12% (504-520)	ver-mehrt	10-15		gen.		Pel-Ebst.	keine	Endoxan	
65.	71 Fr	3-16% (248-1184)		10-12		gen.		Pel-Ebst.	Abdominalbeschwerden, Gewichtsverlust	Endoxan	
66.	45 Fr	0-10% (0-1764)		1.)10-20 2.)10-20		cervikal Axilla		Pel-Ebst.	keine	Dichloren	
67.	68 M	1-15% (142-1500)	ver-mehrt	5-9		cervikal		subfebril	Schmerzen im Tumorbereich	Rö, Sanamycin	

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
68.	21 Fr	0-18% (0-585)	normal	6-9		cervikal	gen.	Pel-Ebst.	keine	As,TEM	3 1/2a
69.	52 M	0-23% (0-1260)		10-20	0	gen.		Pel-Ebst.	Pruritus, starker Gewichtsverlust,Schwäche	Rö,Sinalost	1 1/2a
70.	34 Fr	1-25% (165-1600)		10-20		cervikal Mediast. Axilla	gen.	Pel-Ebst.	Dyspnoe,starker Gewichtsverlust	Endoxan	8 1/2a
71.	60 Fr	5-28% (145-1170)	vermehrt	0-3	0	abdominal	gen.	Pel-Ebst.	Abdominalbeschwerden, Kachexie	Endoxan	21 Mo
72.	39 Fr	0-24% (0-3928)		10-20		gen.		Pel-Ebst.	Hinfälligkeit,Kachexie	Endoxan	
73.	23 Fr	0-14% (0-448)	vermehrt	10-15		supraclavicular, Mediast.		subfebril	Pruritus, Krankheitsgefühl	Rö,As	
74.	68 M	1-18% (156-1744)		1.)5-8 2.)1-3	HSa: 0 Eo	cervikal	gen.	subfebril	Halsbeschwerden,Gewichtsverlust,Schwäche	Rö, Endoxan	18 Mo
75.	45 M	1-15% (215-5950)		10-15		cervikal Mediast.	gen.	Pel-Ebst.	Atembeschwerden,Gewichtsverlust	Endoxan	
76.	53 M	0-53% (115-2737)		10-15		Axilla	gen.	keine	keine;bald Schwäche,Gewichtsverlust	TEM	15 Mo
77.	72 M	1-39% (98-6435)		6-8	10-15	cervikal Axilla inguinal		Pel-Ebst.	Gewichtsverlust bis Kachexie	TEM	14 Mo

Stad. I	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-1.LK-Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der 1.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
78.	26 Fr	1% (66)	normal	0		cervikal, retroaurikulär		keine	keine	Op.	
79.	13 Fr	3% (264-318)		0		cervikal		keine	keine	Endoxan	
80.	68 Fr	3-5% (180-265)	vermehrt	0		cervikal		keine	keine	keine	
81.	30 M	1-4% (56-144)		1.) 2-3 2.) Lgr.II 2-4Eo		cervikal, inguinal	Rezidiv: cervikal	keine	keine	Rö, Sanamycin, Endoxan	
82.	60 Fr	0-10% (0-960)	leicht vermehrt	0-1	HSa: 0 Eo	cervikal	gen.	keine, später Kont.	Dermatitis, bald Gewichtsverlust	TEM, Mitomen	9 Mo
83.	44 M	1-7% (325-700)	leicht vermehrt	1-2	Lgr II: 1-2 Eo	cervikal	gen., auch abdominal	keine, später Kont.	keine; bald starke Hinfälligkeit	Sanamycin	15 a 7 Mo

Stad. III	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
84.	65 M	0%		1-2	0	gen., besonders abdominal		Kont.	Magenbeschwerden, Ascites, Kachexie	TEM	20 Mo
85.	68 Fr	0%		0		cervikal	supraclavikular, Axilla	keine	keine; bald Schwäche, Hinfälligkeit, Gewichtsverlust	keine	
86.	75 M	0-2% (0-122)		1-2		cervikal Lunge	gen., auch abdominal	keine, später Kont.	keine; bald Dyspnoe, Gewichtsverlust	Endoxan	2 a 3 Mo
87.	63 Fr	3% (114)		1.) 0 2.) 0		cervikal Parotis		Kont.	Gewichtsverlust	keine	

Stad. III	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
88.	55 M	0-20% (0-830)		0-1	0	gen.		Pel-Ebst.	Armplexuslähmung, Schmerzen, Kachexie	Rö, Sanamycin, Endoxan	8 Mo
89.	56 Fr	0-3% (0-93)		0-1		gen.		Pel-Ebst.	Dyspnoe, Gewichtsverlust, Hinfälligkeit	Rö	3 a 3 Mo
90.	71 M	0-1% (0-35)	normal	0	0	gen.		Pel-Ebst.	LK u. Fieberschübe bei Wohlbefinden, Gewichtsverlust	Endoxan	1 a 6 Mo
91.	27 M	0-3% (0-92)	normal	1.) 0 2.) 0		gen.		Pel-Ebst.	Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust, Schwäche, Abdominalgeschwerden	Endoxan	1 a

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	später	Temp.	Krh-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
92.	31 Fr	0-7% (0-458)	normal	10-15		Mediast.	cervikal Lunge	keine	Pruritus, Schwäche, Krankheitsgefühl	As,Rö	
93.	34 Fr	0-6% (0-532)	gering vermehrt	10-15	10-15	Mediast.	gen., besonders abdominal	Pel-Ebst.	Pruritus, Haemoptoe, Gewichtsverlust	TEM, Endoxan	9 a
94.	38 M	0-7% (0-532)		10-15		Axilla	gen., besonders abdominal	Pel-Ebst.	Pruritus; später Gewichtsverlust	Rö,TEM	
95.	43 M	4-7% (378-434)	vermehrt	(Präp. nicht vorhanden)		gen.,besonders Lunge		keine	Sohmerzen,Gewichtsverlust bis Kachexie	TEM	
96.	42 M	0-6-50% (0-4000)		1-2	HSa: 0 Eo	cervikal Axilla	gen.	Pel-Ebst.	Pruritus,Ekzeme,Schmerzen durch LK-Druck	TEM, Rö	2 1/2a
97.	34 M	0-7% (0-1036)		(Präp. nicht vorhanden)		cervikal	gen.,besonders abdominal	Pel-Ebst.	keine;bald Pruritus,Ikterus,Gewichtsverlust	Rö, Endoxan	10 a
98.	51 Fr	2-8% (106-652)		(Präp. nicht vorhanden)		cervikal	gen.	keine	Gewichtsverlust,Diarrhoen, Kachexie	Endoxan	6 Mo

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
99.	25 Fr	3-17% (102-1530)		(Präp.nicht vorhanden)		Mediast.	besonders abdominal	Pel-Ebst.	Pruritus, Schmerzen im Thoraxbereich, Gewichtsverlust	Rö, Endoxan	
100.	59 M	8-12% (980-1104)		6-9		cervikal Mediast. Lunge	gen.	keine	Dyspnoe, Schmerzen, Gewichtsverlust	Sanamycin	
101.	28 Fr	10-17% (440-578)	vermehrt	0		cervikal Axilla Mediast		Pel-Ebst.	Dyspnoe, Hinfälligkeit, Kachexie	Endoxan	
102.	17 Fr	1-15% (94-1395)		(Präp.nicht vorhanden)		Mediast.	Lunge	Pel-Ebst.	Dyspnoe, Pruritus, Gewichtsverlust	Rö, TEM	
103.	64 M	0-17% (0-1513)	vermehrt	(Präp.nicht vorhanden)		cervikal	gen., besonders abdominal	Pel-Ebst.	zunächst Schwäche, bald Diarrhoen, Gewichtverlust	Rö, TEM	6 Mo
104.	26 Fr	15-37% (1530-2357)		1.)10-15 2.)HSa: 1-4 Eo		cervikal Mediast.	gen, besonders abdominal	keine	Ekzeme, Ikterus, Gewichtsverlust, Ascites	Rö	1 a 2 Mo
105.	29 Fr	0-7% (0-392)		(Präp.nicht vorhanden)		gen.		keine, final septisch	allgemeine Schwäche, Rückenschmerzen, Gewichtsverlust	Rö	2 3/4a

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
106.	28 Fr	1-4% (54-470)	leicht vermehrt	0-1		cervikal Mediast.		subfebril	Dyspnoe,sonst beschwerdelos	Rö	
107.	29 Fr	4-9% (200-569)	leicht vermehrt	1-3		gen.	besonders Pel- Lunge Ebst.		Dyspnoe,Mattigkeit,Nachtschweiß,Schmerzen	Stick-Stoff-Lost, Sanamycin	2 1/2 a
108.	34 M	2-4% (224-392)	leicht vermehrt	1-4		cervikal		subfebril	keine	TEM	
109.	47 Fr	1-3% (43-345)		(Präp.nicht vorhanden)	HSa: 0	gen.	besonders Pel- abdominal Ebst.		Gewichtsverlust,Schwäche, Ikterus	TEM	2 a
110.	52 M	0-1% (0-51)	normal	(Präp.nicht vorhanden)		cervikal	gen.,besonders Pel- abdominal Ebst.		keine;bald Hinfälligkeit,Gewichtsverlust	Rö Butazolidin	5 a 9 Mo
111.	40 Fr	0-4% (34-500)		(Präp.nicht vorhanden)		gen., auch abdominal	besonders Pel- abdominal Ebst.		keine;bald Gewichtsverlust	Dichloren	4 a
112.	51 M	0-5% (58-485)	normal	1.)6-8 2.)3-5		cervikal	gen.,auch Lunge,abdominal	keine	keine;bald Schwäche,Gewichtsverlust, Ascites	Rö,Sanamycin, Dichloren	3 a
113.	44 M	0-3% (0-199)	vermehrt	6-9		gen.	besonders abdominal	Kont.	Krankheitsgefühl,Gewichtsverlust	Rö,Butazolidin, Endoxan	

Stad. II	Alter, Geschl.	Eo-Blut % (absolut)	Eo-StM	Eo-l.LK/ Blickfeld	Eo-Sekt.	Lokalisation Beginn	Lokalisation später	Temp.	Krh.-symptome z.Z.der l.LK-Exzision	Therapie	Krh.-dauer
114.	40 Fr	0-5% (0-266)		(Präp.nicht vorhanden)		Mediast.		keine	Druck im Sternalbereich	Co	
115.	25 M	1-3% (36-72)		5-8	0	cervikal Axilla Mediast.	besonders abdominal	Pel-Ebst.	Pruritus, Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust	Rö, Endoxan	3 a
116.	34 Fr	1-2% (30-240)	vermehrt	10-15		cervikal	Abdomen, LWS	subfebril	Gewichtsverlust, Schmerzen im Wirbelsäulenbereich	Endoxan	
117.	36 M	1-2% (70-90)		10-15		gen., auch abdominal		Pel-Ebst.	Abdominalbeschwerden, Ikterus, Gewichtsverlust	Trenimon	1 a
118.	51 M	1% (17)	vermehrt	(Präp.nicht vorhanden)		cervikal	gen., besonders abdominal	Pel-Ebst.	keine; bald Abdominalbeschwerden, Ikterus, Ascites	Rö	1 a 9 Mo

VI. Literaturverzeichnis

1. ABRIKOSSOFF, A.: Über den Begriff des "atypischen Lymphogranuloms". Virchows Arch. 275, 505 (1929)
2. ASCHOFF, L.: Lehrbuch der path. Anatomie. Fischer, Jena 1936. 1, 519
3. AUBERTIN, Ch. und A. PERGOLA: M. Hodgkin mit starker Eosinophilie und sehr raschem Verlauf. Bull. Soc.méd.Hôp.Paris 3, 1214 (1936)
4. BALDRIGE, C.W. und C.D. AWE: Lymphogranulomatose, 150 untersuchte Fälle. Arch.Int.Med. 45, 161 (1930)
5. BAUER, R. und H. HARTWEG: Die Wirkung der Milzbestrahlung auf das periphere Blutbild gesunder Laboratoriumsratten. Fortschr.Roentgenstr. 95, 682 (1961)
6. BIERBRAUER, U.: Die Wirkung der Zytostatika Endoxan und TEM auf das Knochenmark und periphere Blut der Ratte. Folia.Haemat.(Frankf.) 5,143 (1961)
7. BOCK, H.E., E. KIRNBERGER und U. WOELFFER: Klinische Erfahrungen mit TEM in der Behandlung von tumorartigen Blutleiden. Z.klin.Med. 150, 482 (1953)
8. BOLLAG, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen der Wirkung einiger Zytostatika auf das Blutbild. Schweiz.med.Wschr. 83, 1027 (1953)
9. BOLLAG, W. und A.F. ESSELLIER: Erfahrungen mit Aktinomycin C. Schweiz.med.Wschr. 84, 1174 (1954)
10. BRANDT, M.: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. 272, 400 (1929)

10.a. BRAUNSTEINER, H.: Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen. Thieme, Stuttgart 1959

11. BROCK, N. und H. WILMANNS: Wirkungen eines zyklischen N-Lost-Phosphamidesters auf experimentell erzeugte Tumoren der Ratte. Dtsch.Med.Wschr. 83, 453 (1958)

12. BUSINCO, L.: Aktinomycin C, Anaphylaxie und Allergie. La Presse Médicale 63, 1687 (1955)

13. CARCASSONE, Y. und A. VIDAL-NAQUET: Kritische Untersuchungen zur Eosinophilie des Blutes. Marseille méd. 95, 793 (1958)

14. CAVALLO, P.: Haematologische Diagnose der malignen Lymphogranulomatose. Haematologica (Pavia) 33, 353 (1949)

15. CAVAZZINI, P.: Über das maligne atypische Granulom. Riv.Anat.Pat. 6, 159 (1952)

16. CUSTER, R.Ph. und W.G. BERNHARD: Beziehungen zwischen M. Hodgkin und anderen lymphatischen Tumoren. Amer.Y.Med.Sci. 216, 625 (1948)

17. DUBOIS-FERRIÈRE, H.: Prednisonbehandlung in höheren Dosen bei Lymphogranulom, Lymphosarkom und Retikulosarkom. Schweiz.med.Wschr. 87, 1226 (1957)

18. DÜRING, M.: Zur Pathologie und Klinik des Lymphogranuloms. Dtsch.Arch.klin.Med. 127, 76 (1918)

19. EDER, M. und M. ZAGEL: Katamnestische Untersuchungen über Altersverteilung, Verlaufsdauer und Prognose der Lymphogranulomatose. Dtsch.Med.Wschr. 87, 1960 (1962)

20. FERRARA, Ant.: Die mikroskopischen Bilder der behandelten Lymphogranulomatose Paltauf-Sternberg. Arch.ital.Anat.Istol.pat. 27, 492 (1954)

21. FIEDLER, H.H. und D. SCHMALZ: Beitrag zur Chemotherapie der Lymphogranulomatose. Dtsch.med.J. 6, 106 (1955)

22. FLEISCHHACKER, H.: Chemotherapie maligner Bluterkrankungen. Wien.klin.Wschr. 69, 98 (1957)

23. FLEISCHHACKER, H. und A. STACHER: Wert und Wirkung der Zytostatika bei malignen lymphatischen Systemerkrankungen. Wien.Z.Inn.Med. 43, 200 (1962)

24. FRESEN, O.: Zur pathologischen Anatomie und Nosologie der Lymphogranulomatose. Erg.inn.Med.N.F. 9, 38 (1958)

25. GEBAUER, A.: Blutveränderungen bei Lymphogranulomatose. Dtsch.Arch.klin.Med. 185, 273 (1939)

26. GERHARTZ, H.: Vergleichende Testung von Zytostatika am peripheren Blut und Knochenmark der Ratte. Blut 5, 360 (1959)

27. GOIA, I.: Das Blutbild bei malignem Lymphogranulom. Presse méd. 40, 1380 (1932)

28. GOIA, I.: Beitrag zur Prognose der Lymphogranulomatose, dargestellt an 80 beobachteten Fällen. Sang. 7, 354 (1933)

29. GOLDMANN, E.E.: Beitrag zur Lehre von dem malignen Lymphom. Centralbl.f.allg.Path.u.path.Anat. 3, 665 (1892)

30. HARRISON, C.V.: Die benigne Hodgkin'sche Erkrankung (H. Paragranulom). J.Path.Bact. 64, 513 (1952)

31. HAUBRICH, R.: Zur Strahlentherapie und Prognose der Lymphogranulomatose. Strahlenther. 88, 102 (1952)

32. HECKNER, F.: Zytologie und Klinik der Lymphogranulomatose. Erg.inn.Med.Kinderh. 10, 512 (1958)

33. HEILMEYER, L.: Die reaktiven und neoplastischen Erkrankungen des Blutes. Münch.med.Wschr. 92, 89 (1950)

34. HEILMEYER, L. und I. HEILMEYER: TEM ein neuer Stoff zur Behandlung von Leukaemien. Ergebnisse einer Prüfung an 29 Fällen. Klin.Wschr. 30, 537 (1952)

35. HEILMEYER, L., G.H. HARWERTH, J. DOYIE und R. KRAUSS: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Butazolidin und seine Anwendung bei Leukaemien, neoplastischen Prozessen und Lymphogranulomatose. Arzneimittel-Forsch. 3, 151 (1953)

36. HEILMEYER, L., G. MÖSSNER und W. HUNTSTEIN: Die Lymphogranulomatose, Symptomatologie und Therapieergebnisse von 200 Fällen. Dtsch.med.Wschr. 26, 1046 (1957)

37. HIPPCHEN, A.M.: Untersuchungen zur Prognose und Statistik der Lymphogranulomatose. Inaug.-Diss. Frankf. 1953

38. HODGKIN, T.: Beobachtungen zur Ausbreitung einer Erkrankung der Drüsen und der Milz. Medico-Chirurg. Tr. London 17, 68 (1832)

39. HOLZKNECHT, K.: Über Eosinophilie bei Lymphogranulomatose. Münch.med.Wschr. 79, 295 (1932)

40. HOLZMANN, H. und G.W. KORTING: Über die Unterschiede der durch Dexamethason auslösbaren Eosinopenie in Abhängigkeit von deren Zuführungsart. Arch.klin. Exp.Derm. 210, 418 (1960)

41. JACKSON, H.: Klassifizierung und Prognose des M. Hodgkin und verwandter Krankheiten. Surg.Gynec. a.Obst. 64, 465 (1937)

42. JACKSON, H. und F. PARKER: M. Hodgkin. New.Engl.J. Med. 230, 1 (1944); 231, 639 (1944); 232, 547 (1945); 234, 38 und 103 (1946)

43. JACKSON, H. und F. PARKER: M. Hodgkin und verwandte Erkrankungen. Oxford Univ.Press New York, 1947

44. JACOBI, J. und C. zur VERTH: Kritisches zur N-Lost-Therapie. Med.Klin. 45, 761 (1950)

45. KEGEL, Ch.: Zur Frage der verschiedenen Formen der Lymphogranulomatose. (Unter besonderer Berücksichtigung der Einteilung nach Jackson und Parker). Z.inn.Med. 10, 1012 (1955)

46. KELLER, E.: Beziehungen zwischen M. Hodgkin und Sarkom. Arch.Geschwulstforsch. 12, 179 (1958)

47. KLEIN, St.: Über einen Fall von akut verlaufendem Lymphogranulom. Kongressbl.inn.Med. 4, 397 (1913)

48. KLIMA, R.: Über Blutbefunde bei Lymphogranulomatose. Wien.klin.Wschr. 44, 445 (1931)

49. KOTHARI, N.J. und J.C. SAUNDERS: Die Wirkung von Corticotropin, Hydrocortison und Methopyron auf die zirkulierenden Eosinophilen des Menschen. Nature 191, 1105 (1961)

50. KRESBACH, A. und N. WINKEL: Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der atypischen Lymphogranulomatose. Klin.Med. (Wien) 5, 337 (1950)

51. KRUCHEN, C.: Klinik der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie. Erg.inn.Med. 36, 407 (1929)

52. KRUECKEMEYER, K. und K.H. LOOCK: Gestaltwandel der Lymphogranulomatose unter zytostatischer Therapie. Münch.Med.Wschr. 104, 1726 (1962)

53. KUENTZ, M.: Haematologische und Laboratoriumsuntersuchungen bei malignem Granulom. Lyon Méd. 194, 471 (1955)

54. LECLAIR, J.M., G.P. SAYRE, G.L. PEASE und T. COOPER: Die Auswirkung der Behandlung auf das Sternalmark. Am.J.Path. 35, 625 (1959)

55. LENNERT, K.: Histologische Studien zur Lymphogranulomatose. Frankf.Z.f.Path. 64, 209 (1943)
LENNERT, K.: Die diagnostische Bedeutung der einzel-

nen Zellelemente im lymphogranulomatösen Lymphknoten. Frankf.Z.f.Path. 64, 343 (1943)

56. LENNERT, K.: Über die Berechtigung der Unterscheidung von drei Lymphogranulom-Formen von Jackson und Parker. Verh.dtsch.Ges.Path. 37, 174 (1953)

57. LENNERT, K.: Die Frühveränderungen der Lymphogranulomatose. Frankf.Z.f.Path. 69, 103 (1958)

58. LENNERT, K.: Handbuch der spez.path.Anat.u.Histologie. Lymphknoten: Zytologie und Lymphadenitis. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg 1961. I/3 A, 25

59. LENNERT, K. und A.M. HIPPCHEN: Zur Prognose der Lymphogranulomatose in Abhängigkeit vom histologischen Bild, Alter und Geschlecht. Frankf.Z.f.Path. 65, 378 (1954)

60. LOEW, M. und K. LENNERT: Ist die klinische Unterscheidung eines Paragranuloms möglich? Dtsch.med. Wschr. 80, 404 (1955)

61. LOUIS, R., M.D. LIMARSI, T. JEROME und M.D. PAUL: Untersuchungen des Sternalmarkes bei M. Hodgkin. Überblick über die Literatur und Bericht über 35 Fälle. Am.J.clin. 19, 929 (1949)

62. LUBARSCH, O.: Über Lymphogranulomatose. Berl.klin. Wschr. 30, 708 (1918)

63. LUBARSCH, O.: Zur Kenntnis der atypischen Lymphogranulomatose. Zbl.Path. 33, 161 (1923)

64. MAGRINI, A., G. HENGHIMI und V. MONTEMAGNO: Peripheres Blutbild und Knochenmark bei M. Hodgkin. Haematologica (Pavia) 37, 737 (1953)

65. MALLORY, F.B.: Prinzipien der pathologischen Histologie. W.B. Saunders Co,Philadalphia 1914

66. MARTIN, H.: Erfahrungen bei der Behandlung der Lymphogranulomatose mit Aktinomycin C (Sanamycin) Klin.Wschr. 32, 518 (1954)

67. MATHÉ, G. und Y. NAJEAN: Eosinophilie bei Erkrankungen des haematologischen Systems (einschließlich der Leukaemien). Rev.praticien, Paris 7, 2199 (1957)

68. MOESCHLIN, S., E. SCHWARZ und H. WANG: Die Hodgkinzellen als Tumorzellen. Schweiz.med.Wschr. 80, 1103 (1950)

69. MOESCHLIN, S.: Diagnose, Verlauf und Therapie des M. Hodgkin. Schweiz.med.Wschr. 94, 665 (1964)

70. MORCZEK, A.: Haematologische Merkmale der Strahlenschäden und ihre Bedeutung für den Strahlenschutz. Zschr.ärzt.Fortbild. 22, 935 (1958)

71. MORCZEK, A. und H. BUTTENBERG: Erholung des Blutbildes nach Schädigung durch Radiotherapie. Radiobiol.Radiother. 1, 286 (1960)

72. NABARRO, J.D.N.: Behandlung mit Nitrogenmustard, mit besonderen Hinweisen auf M. Hodgkin. Brit.Med.J. 2, 622 (1949)

73. NAEGELI, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Springer, Berlin 1923, 449

74. PARATHANASSOPOULOS, E.A.: Die Strahlentherapie der Lymphogranulomatose und die Beeinflussung des Blutbildes. Strahlenther. 70, 285 (1941)

75. PETERS, V.M.: Untersuchungen an überlebenden M. Hodgkin-Patienten nach radiologischer Behandlung. Amer.J.Roentgenol. 63, 299 (1950)

76. PIERAGNOLI, E.: Die nosologische Stellung des M. Hodgkin im Formenkreis der blastomatösen retikulären Systemerkrankungen. Arch. Maragliano pat. 1271 (1957)

77. POPOVIĆ, L.J.: Kombinierte Anwendung von Prednison und Zytostatika bzw. Röntgenbestrahlung der chronischen Lymphadenosen und Lymphogranulomatose. Folia.Haemat. (Frankf.) 4, 378 (1960)

78. RAVINA, A. und M. PESTEL: Die Aktinomycine. 30. Congr.franç.méd.Algier 1955

79. REED, M.D.: Zu pathologischen Veränderungen bei M. Hodgkin unter Anführung der Beziehung zur Tuberkulose. Johns Hopkins Hosp.Rep. 10, 133 (1902)

80. REIMER, E.E.: Die Therapie der Lymphogranulomatose. Wien.klin.Wschr. 69, 57 (1957)

81 RIEGEL, K. und K. KÜCKELMEYER: Die Behandlung des großfollikulären Lymphoblastoms (M. Brill Symmers) mit Sanamycin (Bayer). Ärztl.Wschr. 12, 160 (1957)

82. RILEY, W.Ch. und L. GAILLAND: Die Bedeutung der Anaemie, Leukopenie und des Pel-Ebstein-Fiebers bei M. Hodgkin. Arch.intern.Med. 85, 795 (1950)

83. ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Anatomie, Physiologie und Pathologie nach Ergebnissen der intravitalen Markpunktion. Stuttgart, Thieme 1960

84. ROMEO, F.: Sternberg'sches Granulom mit atypischer retikulohistiozytärer Proliferation. Arch."De Vecchi" (Firenze) 12, 201 (1949)

85. ROMEO, F., Del. VIVO und M. GRAEV: Das charakteristische Profil der akuten malignen Granulomatose, gewonnen durch systematische Untersuchung akuter und chronischer Formen. Arch."De Vecchi" (Firenze) 26, 523 (1957)

86. SAPHIR, O.: Spez.Path.f.Klinik u.path.Praxis. 1, 739, Thieme, Stuttgart 1961

87. SCHILLING, V.: Die Lymphogranulomatose. III. Klinische Diagnostik durch Blutstatus, Punktionsverfahren usw. und Differentialdiagnose. Med.Welt 1937, 272

88. SCHULTE, G.: Weitere Erfahrungen mit Sanamycin bei der Behandlung der Lymphogranulomatose. Strahlenther. 94, 4 (1954)

89. SCHULTE, G.: Erfahrungen mit neuen zytostatischen Mitteln bei Haemoblastosen und Carcinomen und die Abgrenzung ihrer Wirkung gegen Röntgentherapie. Z.Krebsforsch. 58, 500 (1958)

89 a. SCHWARZ, E.: Die Lehre von der allgemeinen und örtlichen Eosinophilie. Ergebn.d.allg.Path. Bergmann München, 17, 137 (1914)

90. SÖVENYI, E., L. LAKATOS und A. BENKÖ: Die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf die Eosinophilenzahl bei gesunden und tumorösen Ratten. Fortschr. Roentgenstr. 95, 688 (1961)

91. STERNBERG, C.: Lymphogranulomatose und Retikuloendotheliose. Erg.d.allg.Path.u.Anat. 30, 1 (1936)

92. STERNBERG, C.: Die Lymphogranulomatose. Klin.Wschr. 4, 529 (1925)

93. STERNBERG, C.: Zur Frage der sog. atypischen Lymphogranulomatose. Beitr.path.Anat. 87, 257 (1931)

94. TERPLAN, K.: Über die initiale Form der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. 237, 241 (1922)

95. TERPLAN, K. und M. MITTELBACH: Beiträge zur Lymphogranulomatose und anderen eigenartigen verallgemeinerten Granulomen der Lymphknoten. Virchows Arch. 271, 759 (1929)

96. TÖSZEGHI, A.: Erfahrungen mit Nitrogen Mustard-Behandlung haematologischer Systemerkrankungen. Ther.Hungar. 1, 13 (1953)

97. TRÜBESTEIN, H.: Der differenzierte histologische Befund der Lymphogranulomatose als Grundlage des Behandlungserfolges. Strahlenther. 100, 62 (1956)

98. URCHS, O.: Beiträge zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Virchows Arch. 244, 276 (1923)

99. VELASCO MONTES, F.: Über die haematologische Diagnose der Lymphogranulomatose. Münch.med.Wschr. 86, 255 (1939)

100. WAKASA, H.: Histopathologische Differentialdiagnose der Lymphogranulomatose (M. Hodgkin) und des lymphatischen Retikulosarkoms. Tohoku J.exp.Med. 68, 325 (1958)

101. WALDHARD, B.: Pathologische Anatomie der Lymphogranulomatose, des Lymphosarkoms und Retikulosarkoms. Radiol.clin. (Basel) 20, 224 (1951)

102. WALLHAUSER, A.: Die Hodgkin'sche Erkrankung. Arch.of Path. 16, 522 (1933)

103. WIELAND, C. und S. WIELAND: Erfahrungen mit Endoxanbehandlung. Münch.med.Wschr. 103, 2160 (1961)

104. WIESEMANN, B.K.: Das Blutbild bei den hauptsächlichen Erkrankungen des lymphatischen Systems, sein Charakter und seine Bedeutung. J.Amer.med.Assoc. 107, 2016 (1936)

105. WILDER, G.P.: Entwicklung und Stand der Erforschung der Lymphogranulomatose in Klinik und Experiment. Arch.Geschwulstforsch. 13, 1 (1958)

106. ZIEGLER, K.: Das maligne Lymphogranulom. Erg.Chir. 3, 32 (1911)

107. ZIEGLER, K.: Die Lymphogranulomatose, das maligne Granulom der Hodgkin'schen Erkrankung. Erg.inn.Med. 32, 46 (1927)

VII. Lebenslauf

Als Tochter des Zahnarztes Dr. Karl Schmalfuß und der Zahnärztin Dr. Irma, geborene Felsch, wurde ich am 7. 3. 1937 in Berlin geboren. 1943 verzog meine Familie nach Marktleuthen/Oberfranken, wo ich im September 1943 eingeschult wurde. 1948 kam ich auf das Realgymnasium in Hof/Saale, das ich bis zur Reifeprüfung 1957 besuchte.

Im Winter 1957 begann ich in Heidelberg das Medizinstudium. Dort bestand ich 1958 die naturwissenschaftliche und 1960 die ärztliche Vorprüfung. Nach zwei Semestern in Wien kam ich 1961 nach Berlin und legte dort im Oktober 1963 das medizinische Staatsexamen ab.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich bisher ebenfalls in Berlin ab. Ich arbeitete sechs Monate auf einer inneren, vier Monate auf einer paediatrischen und vier Monate auf einer geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung. Zur Zeit bin ich in einer psychiatrisch-neurologischen Klinik beschäftigt.